

**ZUR PATHOLOGIE DES PLEXUS BRACHIALIS
BEIM HUND**

**Histologische Analyse der Veränderungen
im peripheren Nervensystem
und im Skelettmuskel bei Plexusabriß**

Angelika Fischer

1974

Aus dem Institut
für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. E. Dahme

ZUR PATHOLOGIE DES PLEXUS BRACHIALIS BEIM HUND
Histologische Analyse der Veränderungen im per-
ipheren Nervensystem und im Skelettmuskel bei
Plexusabriß

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Angelika Fischer
aus München

München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof.Dr.E.Dahme
Referent: Prof.Dr.E.Dahme
Korreferent: Prof.Dr.H.Schebitz

Tag der Promotion: 26.Juli 1974



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. EINLEITUNG	4
II. EINIGE BEGRIFFSERKLÄRUNGEN FÜR BESONDERHEITEN DER MUSKELFASERN UND DER MUSKELATROPHIE NACH ZENTRALER DENERVATION	6
a) A- und B-Fasern (I- und II-Fasern) und intermediäre Fasern	6
b) Targetfasern	7
c) Zentralständige veränderte Gebiete in einer Muskelfaser	9
III. DER DEGENERATIONSVERLAUF IM LICHTMIKROSKOP	11
IV. DER DEGENERATIONSVERLAUF IM ELEKTRONENMIKROSKOP	15
a) Veränderungen am Kern der Muskelfaser	15
b) Veränderungen an der Muskelfaser	16
V. MUSKELREGENERATION	18
VI. HISTOCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN AN DER MUSKELFASER NACH ZENTRALER DENERVATION	21
VII. FEINBAU DER NERVENFASER	24
VIII. DIE WALLERSche DEGENERATION IM LICHTMIKROSKOP	25
IX. DIE WALLERSche DEGENERATION IM ELEKTRONENMIKROSKOP	28

	Seite
a) Achsenzylinder oder Axon	28
b) Markscheiden	30
c) Veränderungen an den Schwannzellen	31
d) Veränderungen an der Nervenzelle	32
X. GLYKOGENABLAGERUNG WÄHREND DER DEGENERATION UND REGENERATION DER PERIPHEREN NERVEN	36
XI. BEOBACHTUNGEN ÜBER DIE DEGENERATION UND RE- GENERATION VON NICHTMYELINISIERTEN NERVEN- FASERN	37
XII. VERÄNDERUNGEN AN DER MOTORISCHEN ENDPLATTE	40
a) Veränderungen am Axon	40
b) Veränderungen in der Schwannschen Zelle	42
c) Veränderungen an der Muskelzelle	43
XIII. ANATOMISCHER TEIL	44
XIV. MATERIAL UND METHODE	50
1. Material	50
a) Experimentelle Fälle	50
b) Unfallhunde	56
2. Methode	59
XV. BEFUNDBESPRECHUNG	60
1. Nervus radialis mit dem von ihm versorgten M. triceps brachii, M. extensor carpi ra- dialis und M. extensor carpi ulnaris	60

	Seite
2. Nervus medianus mit dem dazugehörigen, von ihm versorgten Muskel flexor carpi ulnaris	65
3. Nervus ulnaris mit dem dazugehörigen ver- sorgten Muskel flexor carpi ulnaris	67
4. Musculus supra spinam und Musculus infra spinam mit Musculus biceps brachii	68
XVI. DISKUSSION	77
XVII. ZUSAMMENFASSUNG	85
a) Histologische Ergebnisse an den peri- pheren Nerven	85
b) Histologische Ergebnisse an der Muskulatur	86
XVIII. BILDER UND LEGENDEN	90
XIX. LITERATURANGABEN	96
XX. LEBENS LAUF	106

I) EINLEITUNG

In den letzten Jahren häufen sich die Verkehrsunfälle mit Hunden, in deren Verlauf es durch Aufprall oder durch entgegengesetzte Zugwirkung zur Ruptur der ventralen Spinalnervenzurzel des Plexus brachialis kommt. Diese Ruptur kann innerhalb des Rückenmarkkanals direkt nach Austritt der Spinalnerven aus dem Rückenmark liegen. Der Nerv kann auch distal oder proximal des Ganglion spinale nach Austritt aus dem Foramen intervertebrale rupturiert sein. Eine dritte Rupturmöglichkeit liegt noch weiter in der Peripherie. Die häufigste Lokalisation ist aber die erstgenannte. Abhängig von der Anzahl der rupturierten Spinalnervenzurzel sind die sich in der weiteren Folge ergebenden Veränderungen und Krankheitsbilder.

Das klinische Bild besteht in einer Stütz- oder Hangbeinlahmheit, Überköten im Carpus, völliger Bewegungsunfähigkeit oder fehlender Belastbarkeit der Vordergliedmaße.

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, die aufgrund des vorangegangenen Traumas sich abspielenden Vorgänge in den peripheren Nerven und den davon versorgten Muskelgruppen histologisch zu analysieren.

Die Vorgänge im zentralen Nervensystem, d.h. im Rückenmark und Medulla oblongata werden parallel zu dieser Arbeit in einer zweiten Arbeit von Fräulein Carmen Hettich untersucht.

In der bisher zur Verfügung stehenden Literatur findet

man Untersuchungen über Muskel- und Nervenatrophie bei Mensch, Maus, Ratte, Kaninchen, Katze und beim amerikanischen Opossum. Die Atrophievorgänge beim Hund werden bisher an keiner Stelle näher beschrieben. Auch soll es Aufgabe dieser Arbeit sein, festzustellen, ob die Vorgänge der Muskel- und Nervendegeneration die gleichen wie bei den bisher beschriebenen Spezies sind, und inwieweit Aussichten auf eine Restitutio und damit auf einen Wiedergebrauch der betroffenen Gliedmaßen aus morphologischen Äquivalentbildern bewertet werden können.

II) EINIGE BEGRIFFSERKLÄRUNGEN FÜR BESONDERHEITEN DER MUSKELFASERN UND DER MUSKELATROPHIE NACH ZENTRALER DENERVATION

a) A und B-Fasern (I und II-Fasern) und intermediäre Muskelfasern

Nach BROOKE, KAISER (1970), NELSON, TASHIRO (1973) und STEIN (1961/62) gibt es drei verschiedene Muskelfasertypen, die A und B-Fasern, die den I und II-Fasern gleichzusetzen sind, und noch eine dritte intermediäre Form der beiden.

Es wird angenommen, daß die A oder I-Faser eine klassische weiße Muskelfaser mit wenig Mitochondrien pro Einheitsvolumen ist und ein relativ großes Fehlen von Mitochondrienanordnung im perinukleären Gebiet hat. Die Succinatdehydrogenaseaktivität ist relativ gering, weil die Succinatdehydrogenase an die Mitochondrien gebunden ist. Diese Fasern besitzen viel oxidative Enzyme und wenig Phosphorylase und wenig Adenosintriphosphatase.

Die zweite Faser, die B oder II-Faser besitzt genau die umgekehrte Struktur. Sie enthält wenig oxidative Enzyme, viel Phosphorylase und Adenosintriphosphatase. Sie ist ein Fasertyp mit einem starken I-Band und subsarcolemmaler Mitochondrienkonzentration. Ebenfalls sieht man eine konzentrische Schichtung von Succinatdehydrogenaseaktivität. Die Muskelfasertypen werden also nach enzymatisch-histochemischen Eigenheiten klassifiziert.

Über die intermediäre Muskelfaser C oder III-Faser genannt, ist man sich noch nicht ganz im klaren. Ihr wer-

den verschiedene Eigenschaften zugesprochen, über die sich die Autoren untereinander nicht einig sind.

b) Targetfasern

Eine Besonderheit der Muskelfasern bei neurogener Atrophie sind die Targetfasern. Erstmals beschrieben werden sie von ENGEL (1961). Ihre Ultrastruktur wird von TOMONAGA und SLUGA (1969) untersucht.

Die Targetfasern erscheinen im Querschnitt in Zonen angeordnet und von Schießscheibenartigem Aussehen. Daher der Name "Target-Fasern". Die Targetfaser ist im Querschnitt aus drei Zonen aufgebaut. Vom Zentrum zur Peripherie unterscheidet man die Zonen eins, zwei und drei.

Die Zentralzone (Zone 1) ist von einer Masse elektronendichten Materials eingenommen. Im Längsschnitt stellen sich in der Zentralzone elektronendichte, zopfartige Formationen dar, die keine Z-Streifen erkennen lassen. Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich die zopfartigen Formationen der Zentralzone als elektronendichte Massen und ungeordnete Filamente identifizieren. Diese dichten Massen sind dem Z-Streifenmaterial ähnlich. Sie sind amorph, haben keine geordnete Struktur und keine Periodizität. Auch am Querschnitt besitzen diese Formationen keine geordnete Struktur. Es stellt sich ein elektronendichtes, amorphes Material dar, indem unregelmäßig angeordnete Filamente lokalisiert sind. Die zwischen den elektronendichten Massen liegenden, ungeordneten Filamente bestehen aus dicken und dünnen Filamenten, die keine regelrechte Anordnung zu

Sarkomeren oder Z-Streifen erkennen lassen. Die ungeordneten Filamente sintern mit den amorphen Massen zu Zopfformationen zusammen. Mitochondrien, Glykogengranula und sarcoplasmatisches Retikulum fehlen in dieser Zone.

Die Zentralzone wird umgeben von einer hellen Zone, der Zwischenzone. Sie besteht aus parallel geordneten Myofibrillen und fragmentierten Z-Streifen. Sie ist auch der Übergang zwischen dem normalen Muskelfaseranteil und dem pathologisch veränderten "Target". Im äußeren Teil dieser Zone ordnen sich die Sarkomeren regelrecht an, Veränderungen der Z-Streifen lassen sich nachweisen. Sie bestehen in Fragmentierungen, Zickzackveränderungen und teilweisem Schwund. Gegen das Faserzentrum zu werden die Z-Streifen zunehmend fragmentiert und die Sarkomerenordnung geht verloren. Die Mitochondrien sind in der Zwischenzone an Zahl vermehrt; ihre Struktur ist normal. In den ungeordneten Sarkomeren lassen sich zahlreiche Vesikel des sarcoplasmatischen Retikulums erkennen; Glykogengranula sind vermehrt.

Mit ziemlich scharfer Begrenzung folgt eine normal geordnete Zone, die Außenzone. Sie zeigt außer einigen umschriebenen Veränderungen normale Muskelfaserstrukturen. Gelegentlich sind Sarkomeren mit Z-Streifenschwund, gestörte Myofilamenten-Anordnung oder Verlust von Filamenten anzutreffen. Myelinfigurenartige Degenerationen der Mitochondrien, vakuolige Erweiterungen des endoplasmatischen Retikulums und Invaginationen des Sarcolemms können mehrfach beobachtet werden.

Die histocytochemischen Untersuchungen von ENGEL (1962) ergeben, daß Zone 1 aus einer gleichmäßigen anisotropischen Struktur besteht, aber keine Aktivitäten von myofibrillärer Adenosintriphosphatase, mitochondrial-oxidativen und sarcoplasmatischen Enzymen nachgewiesen werden kann. Glykogen läßt sich nicht darstellen. In Zone 2 werden Myofibrillen in verminderter Dichte und mit ungeordneter Querstreifung beobachtet. Die Aktivitäten von myofibrillärer Adenosintriphosphatase, oxidativen und glykolytischen Enzymen und Glykogenreaktionen sind meist vermehrt. Die Zone 3 verhält sich histochemisch normal.

Außerdem kann nachgewiesen werden, daß Targetfasern meist im Faser-I-Typ auftreten. Auch betreffen sie immer Muskelfasern, deren Kaliber noch normal ist. Es wird daher angenommen, daß sie eine frühe Reaktion der Muskelfasern gegenüber der Degeneration darstellen.

c) Zentral veränderte Gebiete

Als ein weiteres Zeichen der Muskelfaseratrophie finden GRIFFITHS, DUNCAN und QUIRK (1973) im denervierten Muskel des Hundes veränderte zentralständige Gebiete, die unabhängig davon auftreten, ob ein oder mehrere Nerven abgerissen sind.

Die Veränderungen zeigen sich im Gefrierschnitt mit Hae-malaun-Eosin gefärbt als basophile Ansammlungen, die zentral in der Muskelfaser liegen. Diese Änderung soll meist drei bis vier Wochen nach der Denervation auftreten. Nach sechs bis acht Wochen erscheint in der Muskelfaser ein sich nicht anfärbendes zentralständiges Gebiet. Nach acht

Wochen verschwindet diese Veränderung wieder. Bei Trichromfärbung sieht man in der Peripherie der Muskelfasern Myofibrillen, die in den mittleren Gebieten fehlen. Manche dieser veränderten zentralständigen Gebiete enthalten Kerne, die nicht dazu tendieren, sich zu Ketten zu formieren.

Versucht man diese Gebiete histochemisch nachzuweisen, so hat man mit dem Nachweis oxidativer Enzyme Erfolg. Es zeigt sich eine hohe Aktivität der NADH (NADH = reduziertes Nicotinamadenindinucleotid) und der Succinatdehydrogenase. Mit dieser Methode zeigt sich zwei Wochen nach der Denervation eine verschwommene Außenlinie, um diese zentralständigen Gebiete, die aber nach vier Wochen nach deutlicher zu erkennen ist. Diese Gebiete besitzen keine Myosinadenosintriphosphataseaktivität, sind aber reich an Glykogen und Phosphorylase. Muskelfasern, in denen man solche zentralständigen Gebiete findet, färben sich unterschiedlich für Glykogen und Phosphorylase, meist färben sich die Fasern jedoch gut.

Eine andere Besonderheit dieser Fasern mit zentralständigen Veränderungen ist, daß sie nicht direkt atrophieren. Jedoch scheint es sich bei diesen zentralständigen Gebieten nicht um Targetfasern zu handeln, da diese eine zentralständige Zone mit niederer oxidativer Enzymaktivität besitzen, im Gegensatz zu jenen zentralständigen Gebieten, die eine hohe enzymatische Aktivität aufweisen. ENGEL et al. (1966) beschreiben ähnliche Gebiete mit zentralem Anstieg der oxidativen Enzyme, jedoch sieht er sie in seinen Fällen öfter nach Tenotomie als nach Denervation und er sieht sie öfter in dem Fasertyp I oder A als in anderen Fasergruppen.

III) DER DEGENERATIONSVERLAUF IM LICHTMIKROSKOP

Seit Jahrzehnten beschäftigen sich viele Autoren wie MITTELBACH (1966); KUHN (1965); MEYENBURG (1929); ZIEGLER (1969); DIETRICH (1933); WECHSLER und HAGER (1961/62); TOWER (1935); SUNDERLAND und RAY (1950); LEE und ALTSCHUL (1963) mit dem Problem der Muskelatrophie. Sie beschreiben die Vorgänge im Lichtmikroskop. Ihre Beobachtungszeit liegt in der Regel zwischen einer Woche und einem Jahr, wobei sich die erbrachten Ergebnisse wie folgt zusammenfassen lassen:

Etwa eine Woche nach Nervendurchtrennung runden sich die sonst schmalen subsarcolemmalen Kerne ab, die Nucleolen treten deutlich hervor.

Nach zwei Wochen sind alle subsarcolemmalen Kerne rund geworden, eine Vergrößerung hat stattgefunden. Ein Teil der Kerne ist mehr zentral anzutreffen (CAZZATO 1970; MUMMENTALER 1970).

Der Faserquerschnitt hat noch nicht wesentlich abgenommen, und die Quer- und Längsstreifung ist noch gut erhalten.

Nach eineinhalb Wochen zeigt sich eine Veränderung der Myosomen, die später zu Stäbchen zu verschmelzen scheinen. Es tritt eine Verschmälerung des isotropen Streifens und eine Verringerung des Fibrillenabstandes auf.

Nach achtzehn Tagen findet man eine zunehmende Faserver-
schmälerung, meist randständige Kerne mit deutlich hervortretendem Nucleolus, die insgesamt vermehrt erscheinen. Gelegentlich treten auch Kernansammlungen auf. WECHS-

LIER und HAGER (1961/62) nennen dies eine einfache Atrophie.

Nach einem Monat erscheint eine meßbare Verminderung des Faserdurchmessers mit einer Abrundung der Muskelfaser. Die denervierten Muskelfasern färben sich stärker als die normalen. Infolge der Atrophie können die Fibrillen nicht mehr unterschieden werden. Alle Fasern sind gleich schmal, dicht zusammengepackt und werden blaß. Die Kerne werden zahlreicher, mehr rund oder oval. Der zentrale Nucleus tritt deutlicher als sonst hervor und rundherum sammelt sich verstärkt Sarcoplasma an. Es erscheint in der Form eines Hofes. Im Bindegewebe finden sich mehr Lymphozyten, Plasmazellen oder Monozyten. Der Degenerationsprozeß befällt hauptsächlich Fasern in der Tiefe der Muskelbündel. Man kann diesen degenerativen Prozeß als vacuolär bezeichnen. Er beginnt mit einer Faserschwellung, so daß bei Querschnittsbildern die betroffenen Fasern unter den normalen als groß und plump erscheinen. Die Kerne, die sich in diesem Bezirk befinden, verlieren ihre innere Struktur, zuletzt schwillt der Nucleus an und verschwindet dann.

Am zweiundvierzigsten Tag kommt es zu einer gegenseitigen Verschiebung der Fibrillen. Später treten sie, infolge Schwundes einzelner Elemente, deutlich auseinander. Stellenweise verschwinden die Myosomenkörnchen bzw. Stäbchen bei gleichzeitig starker Kernwucherung.

Nach zwei Monaten haben sämtliche denervierten Muskelfasern nur noch die Hälfte oder ein Drittel ihres normalen Durchmessers. Ein Unterschied zwischen weißen und roten

Muskelfasern ist nicht mehr zu registrieren. Jedoch werden noch alle Phasen der Kontraktion angetroffen.

Im vierten Monat beginnt die Atrophie stillzustehen. Es beginnt eine Abblassung der Querstreifung. Manche Fasern verlieren die Deutlichkeit der Längs- und Querstreifung. Die Fasern verschmälern sich hochgradig und die Kerne vermehren sich. WECHSLER und HAGER nennen dieses Stadium degenerative oder entdifferenzierende Atrophie.

Im sechsten Monat zeigt die Kernreaktion ein neues Stadium. Die Kerne werden lang und es bilden sich ausgeprägte Kernketten. Zwischen dem 185. und 280. Tag zeigt sich eine Kernproliferation bis zu 50%.

Nach WECHSLER und HAGER ergibt sich im Zeitraum von 5-6 Monaten eine extreme Faserverschmälern mit vollständigem Verlust des Streifungsbildes. Anstelle der Muskelfasern findet man nur noch longitudinal ausgerichtete Kernreihen ohne deutliche Sarcoplasmakonturen. Es beginnt eine zahlenmäßige Verminderung der Faserelemente, so daß die Muskelveränderungen im Sinne einer "numerischen Atrophie" zu deuten sind.

Im neunten Monat vereinheitlichen sich die Erscheinungen.

Nach einem Jahr sieht man statt einer granulären Degeneration die vacuoläre Degeneration. Die Fasern werden sehr dünn, die Querstreifung ist nahezu abgeblaßt. Es treten in zunehmendem Maße interstitielle Fibrosierungsvorgänge, d.h. eine Vermehrung von argyrophilen Retikulinfasern und Kollagen im Bereich des Endo- und Perimysiums auf.

Die intramuskulär gelegenen kleinen Arterien sind selten verdickt und zeigen keine Fibrosierungsvorgänge in ihrer Adventitia. Von den Untersuchenden konnte kein Veröden der Gefäße nachgewiesen werden. Zusammenfassend bestehen die Veränderungen im Lichtmikroskop aus einer Verschmälerung der Muskelfaser, an der die Myofibrillen den wesentlichen Anteil haben. Der mittlere Faserquerschnitt sinkt während der ersten drei Wochen nach der Denervation so schnell, daß sich die Werte am Ende dieser Zeit im Gegensatz zum Kontrollmuskel um 80% unterscheiden. Im weiteren Verlauf wird die Abnahme etwas langsamer (STONNINGTON und ENGEL, 1973). Auch findet eine Aufsplitterung einzelner Muskelfasern statt. An manchen Stellen findet man eine fettige Infiltration. Ebenso sieht man eine große Anzahl verschiedener Faserquerschnitte (CAZZATO 1970; MUMMENTALER 1970).

Die Kerne werden größer und ovaler, behalten aber im großen und ganzen ihre Randständigkeit bei. Sie können eine bläschenförmige Struktur mit deutlich prominentem Nucleus zeigen. Außerdem tritt eine deutliche Vermehrung der subsarcolemmalen Kerne auf. Diese verändern ihre Struktur insofern, als sie dunkel und pyknotisch werden. Schließlich sind ganze Sarcolemmschläuche mit Kernen, die sich zu Reihen hintereinander anordnen, ausgefüllt (Kernreihen!).

IV) DER DEGENERATIONSVORGANG IM ELEKTRONENMIKROSKOP

LEE und ALTSCHUL (1963) untersuchten die Muskelatrophie im Elektronenmikroskop bei erwachsenen Ratten und Kaninchen.

a) Veränderungen am Kern der Muskelfaser

Normalerweise befindet sich der Kern der Muskelfaser subsarcolemmal und ist oval. Die Chromatingranula sind gleichmäßig verteilt, der Nucleus ist gleichmäßig granuliert und ziemlich dicht. Die Kernmembran ist dreischichtig, äußere und innere Membran erscheinen dichter als die mittlere.

Vier Stunden nach der Denervation werden die ersten Veränderungen beobachtet. Die Chromatingranula ballen sich zusammen und das Nucleoplasma verliert seine Homogenität. Der Nucleus bläht sich etwas auf, und das granuläre Erscheinungsbild ist nicht mehr sehr deutlich.

Nach zwölf Stunden manifestieren sich diese Erscheinungen.

Vierundzwanzig Stunden später runden sich Kerne ab, und die Chromatingranula sammeln sich hauptsächlich um die Kernmembran an. Gleichzeitig verteilt sich die Substanz des Nucleus, und die Nuclearmembran scheint elektronenoptisch dichter zu werden.

Zwei bis fünf Tage nach der Denervation werden diese Veränderungen sehr deutlich. Die Kerne vermehren sich zwischen der ersten und zweiten Woche. Viele sind sehr plump, die Chromatingranula sind reihenförmig angeordnet.

Drei Wochen später hat sich die Nucleolussubstanz noch mehr verteilt. Die Einstülpungen der Kernmembran sind tief und unregelmäßig. Sie nehmen eine bizarre Gestalt an.

Ein Monat später liegen die Kerne oftmals in Gruppen. Es läßt sich nicht feststellen, ob die Ansammlung aufgrund von Kernteilung oder einer Faseratrophie entstanden ist. Manchmal liegen zwei Kerne so nahe beieinander, daß man eine Kernspaltung vermuten kann. Auch beginnt sich die äußere Membran von der inneren zu lösen.

Zwei Monate nach der Denervation ist die Nuclearmembran so tief eingestülpt, daß an eine Kernteilung zu denken ist.

Im dritten Monat erscheint die Kerndegeneration ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Die Einstülpungen ergeben die kompliziertesten Muster.

Im vierten und fünften Monat werden die Kerne kleiner, der Nucleus verdichtet sich. Als Ergebnis der starken Einstülpungen beobachtet man verstreute Kernstücke. Bei einer anderen Degenerationsform schließt die blaße Kernmembran verschieden große Vacuolen ein. Manche Kerne werden elektronenoptisch immer dichter (Pyknose), sie werden schlank und fadenförmig. Auch verändern sich Sarcolemma, Mitochondrien, Myofibrillen und endoplasmatisches Retikulum.

b) Veränderungen an der Muskelfaser

SHAFIQ, MILHORAT und GORYCKI (1967); BRAY und BANKER

(1970); STONNINGTON, ENGEL (1973) beschreiben die Veränderungen der einzelnen Muskelfasern während des Degenerationsprozesses.

Die großen Muskelfasern, die man auch im Lichtmikroskop als verändert bezeichnen kann, zeigen sich im Elektronenmikroskop ebenfalls als verändert. Am auffälligsten ist der ausgedehnte Verlust der Filamente in den Myofibrillen. Im Sarcoplasma mancher Fasern sieht man einige isolierte dicke und dünne Fasern, aber keine Anhäufung geschrumpfter Filamente. Das Z-Band wird mit dem Verlust der Filamente unsichtbar; bei manchen Fasern bleibt es aber auch als eine nicht näher bestimmbare Verdichtung bestehen (PRICE et al. 1965; SHY 1966). In der Regel sind das Plasma und die Basalmembran intakt und bleiben auch so bestehen. Bei manchen Fasern löst sich die Grundmembran von der Plasmamembran und erscheint dann als eine lose Schicht. Dabei bleibt noch manchmal etwas Material der Basalmembran an der Plasmamembran zurück. Die Abtrennung geschieht nicht über längere Strecken. Bei anderen Fasern zeigen die gleichen Membranen eine ziemlich verknäulte Außenschicht. In den ersten Tagen nach der Denervation ist ein absoluter Anstieg der Mitochondriengröße und der Oberfläche der sarcotubulären Elemente festzustellen, während die Fasergröße und die kontraktilen Elemente stark absinken. Eine Woche später verkleinern sich die Mitochondrien und die membranösen Organellen beträchtlich. Jedoch ist die Verkleinerung der sarcotubulären Elemente kleiner, als die der kontraktilen Elemente, so daß die Konzentration dieser Elemente in einer bestimmten Faserregion weiter zu steigen

beginnt. Die Verringerung des Volumens der Mitochondrien nach der anfänglichen Hypertrophie ist stärker als die Verkleinerung der sarcotubulären Oberfläche, so daß sich die Konzentration der Mitochondrien ein Monat nach der Denervation normalen Werten nähert. Nach der Denervation ordnen sich die Mitochondrien mehr oder weniger parallel zur Fibrillenachse an. Den genauen Grund dafür kennt man nicht, man glaubt jedoch, daß dies mit der kontraktiven Aktivität der Myofibrillen zusammenhängt. Der Unterschied in der Farbe zwischen den weißen und roten Muskelfasern ist durch die Konzentration der Mitochondrien und der sarcotubulären Elemente im Längsschnitt bedingt.

V. MUSKELREGENERATION

Die Muskelregeneration ist abhängig von der Art der regressiven Vorgänge in der Muskulatur.

Besteht eine Muskeldegeneration aufgrund einer Stoffwechselstörung oder ähnlichen Ursachen, so bleibt der Muskeltonus bestehen. Nach Beseitigung des Störfaktors kann eine Regeneration eintreten, die nachstehend beschrieben wird.

Besteht eine Muskelatrophie aufgrund zentraler oder peripherer Denervation, so sind die Aussichten auf eine Regeneration sehr ungünstig, denn der für eine Regeneration sehr wichtige Muskeltonus ist unterbrochen. Bei einem Wiederanschluß der beiden rupturierten Nervenstümpfe besteht jedoch eine Aussicht auf eine Regeneration. Ein Wiederanschluß der beiden Nervenstümpfe auf natürliche Art ist

aber unwahrscheinlich, da sich die beiden Nervenenden bei einer Ruptur in der Regel weit voneinander dislozieren. Tritt aber ein Wiederanschluß (per operationem z.B.) ein, so kann auch eine Regeneration eintreten. Im anderen Falle breitet sich die Atrophie weiter aus. Nach MEYENBURG (1929), GILBERT und HAZARD (1965) und CAZZATO (1969) stehen die Regenerationserscheinungen in enger Beziehung zu Vorgängen, die man auch bei der wachstartigen Degeneration sieht. Gleichzeitig mit dem Zerfall der Faser in homogene Schollen wird eine beträchtliche Vermehrung der Kerne, die sich vergrößern und vesikulär verändern und mit hervorstechendem Nucleus darstellen, beobachtet. Sie sind von vermehrten Sarcoplasmamassen umgeben, die sich durch Basophilie auszeichnen. Bald bilden sich einzelne Zellen von wechselnder Form aus, die sich teils zwischen den Blöcken ansammeln, teils in kleine Lücken dieser Blöcke vordringen. Offenbar wird dabei das Material, das aus den toten Stücken frei wird, mit zum Aufbau der Muskelzellen verwendet. Man durfte diese Zellen daher als Sarco-lyten bezeichnen. Sie sind rundlich oder unregelmäßig gestaltet, mit homogenem oder feinkörnigem Protoplasma. Die Kernteilung erfolgt anfänglich auf direkte Weise, später durch Mitose. Nach kurzer Zeit ist der ganze Sarcolemmschlauch mit Zellkernen ausgefüllt. Doch werden an diesen insofern Unterschiede deutlich, als die am Rande der Faser gelegenen Kerne sich strecken und spindelig werden, während die zentral gelegenen mehr die rundliche Form behalten und bald zugrunde gehen. Nur die ersteren scheinen damit die eigentlichen Elemente der Regeneration zu werden (Sarcoplasten). Sie

legen sich zu Reihen hintereinander, verschmelzen untereinander mit ihren spitzen Ausläufern und bilden schließlich lange Bänder mit einem bis zahlreichen Kernen. Allmählich wird in ihrem Protoplasma am kernfreien Ende eine feine Streifung erkennbar, die Längsstreifung früher als die Querstreifung. Die junge Faser unterscheidet sich von der alten durch geringere Anfärbbarkeit und Schmalheit. Sie liegt zunächst noch im alten Sarcolemmschlauch, der so ihrem Wachstum Richtung weist, schließlich aber verschwindet. Die Kerne, die anfänglich in der Mitte liegen, rücken später an den Rand, und gleichzeitig bildet sich wieder ein neues Sarcolemma. Die Zahl der Kerne wird durch Schwund wieder reduziert.

VI. HISTOCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN AN DER MUSKEL- FASER NACH ZENTRALER DENERVATION

CARLSSON, BOLANDER, SJÖSTRAND (1971); DE REUCK, VAN DER ECKEN, ROELS (1973); DUBOVITZ, EVERSON, PEARSE (1960); JAMES (1971) untersuchen die histochemischen Veränderungen an der Muskelfaser nach zentraler Denervation. Die Erniedrigungsrate der Enzymaktivität ist für die extra- und intrafusalen Fasern gleich. Auch reagieren beide Fasertypen auf gleiche Weise. Zwei Wochen nach der Denervation beginnt die Aktivität der Adenosintriphosphatase, der Succinatdehydrogenase und der Phosphorylase zu sinken. Weiße Muskelfasern haben einen hohen Glykogengehalt und eine niedrige Aktivität der Succinatdehydrogenase. Rote Muskelfasern besitzen hingegen einen hohen Gehalt an Succinatdehydrogenase und wenig Glykogen. Der hohe Succinatdehydrogenasegehalt in den roten Muskelfasern läßt sich auf den Mitochondrienreichtum dieser Muskelfasern zurückführen. Die Succinatdehydrogenase ist nämlich in die Mitochondrienmembran eingebaut (STEIN 1961/62). Nach vier Wochen sind die Enzymaktivitäten so gesunken, daß zwischen den beiden Muskelfasertypen kein Unterschied mehr in ihrer enzymatischen Reaktion besteht.

Die Aktivität der Cholinacetyltransferase sinkt während der Denervation auf 5 - 10% des normalen Wertes. Der mittlere bis normale Wert der Cholinacetyltransferase beträgt $0,12 \pm 0,02 \mu \text{ mol}$.

Die Aktivität der Acetylcholinesterase steigt nahezu um 50% an. Der mittlere Wert der Acetylcholinesteraseaktivität liegt um $0,51 \pm 0,11 \mu \text{ mol}$ pro Minute und

Gramm. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase sinkt im interstitiellen Gewebe, in der Spindelkapsel und in den Nerven nach acht Tagen. Sechs Wochen nach der Denervation steigt sie wieder an. Tritt eine Reinnervation ein, so steigt die Enzymaktivität wieder. Sechsuunddreißig Wochen nach der Operation erreicht im reinnervierten Muskel die Enzymaktivität wieder etwa 80 % des normalen Wertes.

In Muskeln, die efferent denerviert werden, sieht man zwischen vierundzwanzig und sechsunddreißig Wochen überhaupt keine mit Acetylcholinesterase gekennzeichneten Gebiete. Um die Muskelnerven mit ihren Endaufzweigungen und Endplatten im denervierten Muskel zu studieren, benützt man Färbemethoden mit Goldchlorid und Methylenblau. Vierundzwanzig bis sechsunddreißig Wochen nach der Operation sieht man zwar noch Axone und Muskelspindeln, jedoch keine Endplatten mehr.

Die Aktivität der Cholinesterase in den motorischen Endplatten ist in den intra- und extrafusalen Fasern stark gesunken. Während der Degeneration zeigen die Muskelfasern eine weniger große Markierungsbereitschaft beim Nachweis der Succinatdehydrogenase und Adenosintriphosphatase. Die Charakteristika der normalen Muskelfasern gehen verloren.

Im reinnervierten Muskel findet man wieder eine große Anzahl von motorischen Endplatten. Diese neugebildeten Endplatten weichen weder in Form noch in Zuordnung von denen normaler Muskelfasern ab. Auch stellt sich die

normale enzymatische Aktivität wieder her. Im Vergleich mit normalen Muskelfasern lassen sich jedoch offensichtliche Unterschiede in Größe und Zuordnung erkennen (vgl. S. 42).

VII. FEINBAU DER PERIPHEREN NERVENFASER

Die periphere Nervenfaser besteht aus dem Axon und der Myelinhülle, einer Bildung des Schwannzellcytoplasmas. Im Axon findet man einige Mitochondrien, das endoplasmatische Retikulum und viele Neurotubuli bis zu 90 Å im Durchmesser (PALADE 1955; THONBURG und ROBERTIS 1965). Die Myelinhülle setzt sich aus kompakten Myelinlamellen zusammen, die abwechselnd aus dichten und hellen Lagen gebildet sind. Die innerste Lamelle läuft in das sogenannte Mesaxon aus, das die Oberfläche des Axons umgibt. Die Schwannzellaußenmembranen sind dicht mit einer Basalmembran bedeckt, die eine sehr dünne, fortlaufende Umhüllung um die Nervenfaser bildet. Die letztere Membran ist vom Interstitialraum durch die neurilemmalen Kollagenfibrillen getrennt, die in losen Bündeln verteilt ist.

Das gesamte Axonschwannmembransystem besteht somit aus der innersten Schwannmembran, dem Axolemm und der Lücke, die zwischen diesen beiden Membranen besteht.

VIII. DIE WALLERSche DEGENERATION IM LICHTMIKROSKOP
GUTMAN, HOLUBAR (1950)

Nach Durchschneidung von Nervenfasern fällt der vom Nerv abgetrennte Faserabschnitt der sekundären oder Wallerschen Degeneration anheim, während der zentrale Abschnitt erhalten bleibt. Doch treten auch im zentralen Abschnitt Veränderungen ein, die man retrograde Degenerationerscheinungen nennt. Nach HAGER (1968) läßt der distale Abschnitt der peripheren Nerven als früheste Veränderungen eine leichte Schwellung erkennen. In den ersten zwei Monaten erscheinen sie weißer als normale. Nach Monaten entwickeln sich eine deutliche Schrumpfung, Verhärtung und graue Verfärbung. Der Achsenzylinder erleidet beim Verfall der Nervenfasern frühzeitig Veränderungen. Als deren Ausdruck stellt sich im Verlauf der Wallerschen Degeneration ein Wechsel der Färbbarkeit des Achsenzylinders ein.

Sechs bis zwölf Stunden nach Denervation zeigen sich noch keine wesentlichen Veränderungen.

Nach vierundzwanzig bis fünfzig Stunden finden sich - allerdings abhängig vom Fasertyp - eindeutige Veränderungen im Axoplasma der Markfasern. Innerhalb dieser Zeitspanne bleiben die Markscheiden noch im wesentlichen frei von Alterationen. Die Neurotubuli (Neurofilamente) des Axons wandeln sich zunehmend in völlig ungeordnete, feinklumpige Aggregationen um oder scheinen in feingranuläre Bestandteile zu zerfallen. Der Zusammenhang der Fasern ist noch vollständig, es zeigen sich jedoch unregelmäßige Außenlinien. An Stellen mit einem dünnen Verbindungssteg mit dem Axoplasma gibt es fusiforme Anschwellungen der

Axone.

Nach achtundvierzig Stunden ist der Zusammenhang noch immer vorhanden.

Nach sechzig Stunden sind die Axone der Fasern mit einem dünnen Durchmesser in Segmente zerbrochen. Bei vielen Fasern zeigt das Myelin gewellte Außenlinien und lose Kerne.

Nach zweiundsiebzig Stunden treten bei Warmblütern gewöhnlich die Auftreibungen des Achsenzylinders, die starken Schwellungen der Mitochondrien und die präcipitationsartigen Verklumpungen der Axoplasmastrukturen noch eindrucksvoller hervor. Die Verbindungen der meisten Fasern sind nahezu aufgelöst. Die Myelinhüllen sind geschwollen, aber man sieht keine ovoiden Formationen. Die meisten Neurofilamente brechen nun in einzelne Segmente, jedoch erhalten noch einige Fasern die Kontinuität, besonders die dickeren.

Nach sechsendachtzig Stunden beginnt die totale Zusammenhangstrennung aller Fasern.

Nach sieben Tagen sind die Axone in kleine Segmente oder Granula aufgelöst, und die Myelinhüllen brechen in kleine, ovoide Kugeln auseinander. Die Degeneration ist nicht in allen Fasern gleich, d.h. es sind hauptsächlich die kleineren, markhaltigen Fasern betroffen.

Bezüglich des Zeitablaufes der Ausbreitung der Verände-

rungen durchtrennter peripherer Nervenfasern finden sich bis in die jüngere Zeit divergierende Ansichten. Der bei peripheren Nerven der Warmblüter nach etwa drei Tagen in voller Entwicklung befindlichen Retraktionen der Markscheide im Bereich der Ranvierschen Schnürringe und den ersten Anzeichen eines beginnenden Zerfalls in große, längliche und ovale Markballen entsprechen eine Reihe von feinstrukturellen Veränderungen, die im Elektronenmikroskop sichtbar werden.

IX. DIE WALLERSche DEGENERATION IM ELEKTRONEN- MIKROSKOP

a) Achsenzylinder oder Axon

(Nach DYCK und HOPKINS 1972; LEE 1963; OHMI 1961; TORVIK und SKÖRTEN 1971; BARTON 1962).

Ein bis zwölf Stunden nach der Neurektomie gibt es noch keine Anzeichen für Degenerationsvorgänge.

Neun bis elf Stunden später zeigen einige Nervenfaserschnitte von der Norm abweichende Faserbilder. In diesen erscheint das Axoplasma wässrig, das Axon selbst etwas dilatiert und die Mikrotubuli und Neurofilamente fehlen. Osmiophiles, zusammengeballtes Material wird sichtbar.

Zweiundzwanzig Stunden: Im Längsschnitt sieht man gelegentlich Reihen von schmalen Vacuolen. Gewöhnlich liegen sie entlang einem Strang von Nervengewebe, das eine Reihe von Schwannzellen enthält. Die Vacuolen erscheinen oft an den Polen der Schwannzellen.

Vierundzwanzig Stunden: Im Längsschnitt verlieren die Neurofilamente ihre Längsordnung und die Mitochondrien beginnen sich anzuhäufen.

Achtundvierzig Stunden: Die Ansammlungen von Mitochondrien und anderen Körperchen wird so groß, daß sie zahlenmäßig vermehrt erscheinen. Die Mitochondrien schwellen zu Bläschen auf und zeigen in allen Axonen eine granulierten oder verdichtete Matrix. Ebenso verhält sich

das endoplasmatische Retikulum. In manchen Axonen zerfallen die Axonfilamente bereits in Bruchstücke.

Sechsendneunzig Stunden: Alle Axone sind mit einer hellen Flüssigkeit und Zusammenballung der Axonfilamentstückchen angefüllt. Die mittleren Fasern zerfallen, wohingegen bei den größeren Fasern in den ersten sechs Tagen nichts geschieht. Später verlieren die Axonfilamentbruchstückchen und andere degenerierte Formationen sehr langsam ihre Dichte und verschwinden zusammen mit der Myelinlamelle. Bei extrem großen Fasern kann man nach vierundvierzig Tagen noch Axonreste finden.

Fünf Tage nach der Neurektomie werden auch die großen, myelinisierten Fasern erreicht. Zwischen zahlreichen Mitochondrien kann man angehäuften Neurofilamente sehen.

Zwischen dem siebten und dem zwölften Tag verschwinden die Zellorganellen der myelinisierten Fasern allmählich und lassen große Lücken in der Myelinhülle zurück. In den großen Fasern beobachtet man ein Zerbrechen der Myelinlamelle.

Vierzehn Tage nach der Neurektomie haben die myelinisierten Fasern keine Axone mehr. Während dieses Stadiums der Wallerschen Degeneration bleiben die Axone der nichtmyelinisierten Fasern erhalten.

Achtzehn Tage: Die Axone der nichtmyelinisierten Fasern enthalten schlanke Mitochondrien, große, dichte Körperchen, dünne Neurofilamente und endoplasmatische Retikula. Interessant ist, daß das Axolemm Fortsätze verschied-

dener Größe und Ausmaße zeigt.

Achtundzwanzig Tage: Alle Axone haben sich aufgelöst. Gelegentlich sieht man noch Myelinteile und Schwannzellen, aber der Großteil der durchschnittenen Nerven stellt Granulationsgewebe dar, bestehend aus Blutgefäßen, Makrophagen und Kollagenfilamente.

b) Die Markscheiden

Vierundzwanzig Stunden: Bei dünnen Fasern beginnt sich die Myelinlamelle von den Ranvierschen Knoten zurückzuziehen. Es entsteht ein vesikulärer Verfall der Endomyelinlamellen und eine Trennung der Endomyelinschlingen vom Axolemma durch die Schwannzellfortsätze. Dieser Vorgang scheint mit einem Zurückziehen des Myelins vom Knoten in Zusammenhang zu stehen.

Achtundvierzig Stunden: Die Myelinschicht, die außerhalb der innersten Zone zum Axon liegt, beginnt zusammenzufallen. Die Myelinlamellen beginnen sich nach und nach voneinander zu lösen und dringen nach innen vor. Der Zusammenbruch geht parallel mit der Schrumpfung des Axons einher. Nachdem das Axon in Teile zerfallen ist, hüllen die Lamellen diese oft ein und bilden eiförmige Gebilde oder Ellipsoide. Die ganze Entblätterung der Myelinlamellen findet man in den helleren Schichten der Lamelle, manchmal in der mittleren Schicht, aber niemals zwischen den Axonen und der inneren Schwannmembran. Die Zerstörung der Myelinhülle geht schnell voran, wenn einmal der Zerfall des Axons begonnen hat. In frühen Stadien der Degeneration kann man größere Kugeln, die nahezu normale la-

melläre Strukturen enthalten, sehen. Große Kugeln zerbrechen oft in kleinere. In späteren Stadien verschwinden die kleineren Kugeln mehr und mehr.

Während dieses Prozesses wechseln die dünnen Strukturen der Myelinfragmente, der kleinen und mittleren Fasern vom sechsten Tag an, die großen vom achten Tag an.

c) Veränderungen in den Schwannzellen

Zuerst dringt das Schwannzellcytoplasma keilförmig entlang der gewellten Myelinhülle nach innen. Das Cytoplasma enthält eine Struktur in seiner hellen Matrix.

Nach dem Niederbruch des Axons und der Myelinhülle, beginnt das Schwannzellcytoplasma sich nach innen auszu dehnen, den intrazellulären Raum auszufüllen und die Myelinreste mit einzuschließen. In dem sich ausbreitendem Cytoplasma sind viele, elektronenoptisch dichte Granula über die ganze Matrix verteilt. Auch tritt ein Ödem des Cytoplasmas auf.

Auch die Schwannzellcytoplasmazellkerne vergrößern sich nach vier Tagen und verdoppeln sich in den kleineren und mittleren Fasern, in den größeren Fasern nach sechs Tagen. Die vergrößerten Kerne enthalten viele Granula und besitzen mehr als zwei Nucleoli. Die Kernmembran zeigt Lücken und gestattet somit eine Verbindung zwischen dem Cytoplasma und dem Karyoplasma. Diese Entdeckung unterstützt die Hypothese von WATSON (1954) und ANDERSON und BEAMS (1956), daß die nucleären Granula durch die Poren der Nuclearmembran in das Cytoplasma gelangen.

Im mittleren Stadium der Degeneration vervielfachen sich die Schwannzellcytoplasmazellkerne, fallen der Cytolyse anheim, der Kern wird pyknotisch und dichte Granula erscheinen im verdichteten Cytoplasma. Nach Auflösung der Zelle bleiben die Myelinfragmente und die Cytoplasmaüberreste im neurilemmalen Raum von Kollagenfibrillen umgeben.

Nach Schwinden des intrazellulären Raums verringern sich die Granula des Schwannzellcytoplasmas und die Matrix wird weniger dicht als normal. Mit der sich reduzierenden Zahl der Nucleoli wird der Nucleus kleiner und oval. Das Schwannzellband setzt sich aus vielen ausgezogenen Schwannzellen zusammen, durch die der intrazelluläre Raum nahezu verschwindet. Dieser Zustand ist im Spätstadium erreicht.

d) Die Veränderungen an der Nervenzelle

Erstmalig beschrieben werden Nervenzellveränderungen bei Abriß eines Nerven von NISSL (1892). Er stellt bereits 24 Stunden nach Abriß des Nervus facialis Veränderungen an den Facialiskernen fest. Als erstes beginnen die Chromatinkörper der granulierten Zellen an einer kleinen Stelle zu zerfallen. Daraufhin folgt eine Auflockerung und Verblassung des Cytoplasmas. Nach 18 Tagen ist die Nervenzelle aufgelöst. Im Lichtmikroskop sieht man diese Vorgänge in Form einer Schwellung der Zelle, Zerfall der Granula und Homogenisierung der Zellfortsätze.

In der neueren Literatur berichten BARRON und TUNCBAY

(1964), CAMMERMAYER (1963) ebenfalls bereits nach 12 Stunden von einer beginnenden Auflösung der kompakten basophilen Granula. Besonders deutlich ist diese Auflösung an der Peripherie und in den Dendriten der Zelle. Dies ist im Sinne einer primären Reizung aufzufassen. Späterhin kommt es zu einer diffusen Verteilung der Granula, die sich an der cytoplasmatischen Membran oder als Abgrenzung zu den Dendriten hin anlagern. Eine Rückentwicklung zum Normalzustand der Nervenzellen erfolgt am 49. Tag; die Anzahl der Neuronen verringert sich jedoch.

In einer weiterführenden Arbeit unterteilt CAMMERMAYER (1963) die Vorgänge in der Nervenzelle nach Nervenabriß in drei Phasen: a) reaktive Phase, b) wiedererneuernde Phase und c) Erholungsphase.

Die reaktive Phase besteht in einer Aufblähung der Granula mit Aufhellung der peripheren Zone der Nervenzellen; spätestens am dritten Tag lagern sich die Granula an der Peripherie der Nervenzellen. Am fünften Tag kommt es zu einer Homogenisierung der Nervenzellen.

In der wiedererneuernden Phase bis zum achten Tag reproduziert sich die basophile Substanz in Kernnähe. Der Prozeß ist nach drei Wochen in einer Erholungsphase beendet.

TORVIK und SKJÖRTON (1971) untersuchen die Basophilieänderung in der Nervenzelle im Elektronenmikroskop. Sie stellen jedoch einen Unterschied im Verhalten der Nerven-

zelle bei Nervenverletzung und Nervendurchschneidung fest. In den ersten acht Tagen gleichen sich die auftretenden Erscheinungen an der Nervenzelle in beiden Fällen. Die dicht gedrängten Ribosomenhaufen lösen sich auf und verteilen sich diffus über das Cytoplasma; ebenso zerfällt das granuläre endoplasmatische Retikulum in kurze Segmente.

Bei Nervendurchtrennung folgt bei weiterem Fortschreiten der Veränderungen eine Verteilung der basophilen Substanz über das Cytoplasma der Nervenzelle. Dadurch kommt es zu einer Aufhellung und zu einem Verschwinden der Nervenzelle nach 60 Tagen.

Bei Nervenverletzung verdichtet sich nach acht Tagen das Cytoplasma. Im Gegensatz zur Nervendurchtrennung regenerieren sich die Nervenzellen hier innerhalb von 30 Tagen.

Untersuchungen von BARRON et al. (1973) ergeben ergänzend eine Zerstreuung der membrangebundenen Ribosomen bei reversiblen Vorgängen. Diese Erscheinungen sind als eine Folge der Denervation zu werten. Zusätzliche Ergebnisse bei Untersuchung von Nervenschädigung sind eine Erweiterung der Cisternae des Golgiapparates, sowie eine Schwellung der Mitochondrien. Beim Zelltod tritt eine Vermehrung der Neurofilamente und Microtubuli auf, während bei Regeneration der Zelle nur eine Hyperplasie dieser Struktur in Erscheinung tritt.

ANDRES (1961) beschreibt auch retrograde Degenerationserscheinungen in den Nervenzellen des Spinalganglions.

Er teilt die an der Nervenzelle ablaufenden Veränderungen in drei Stadien auf: a) leichte, b) mäßige, c) schwere Chromatolyse. Die leichte Chromatolyse entsteht innerhalb der ersten 24 Stunden und manifestiert sich in einer Auflockerung der Tigroidzeichnung und Mitochondrienkonzentration im Cytoplasma der Neuronen des Spinalganglions. Nach drei Tagen geht die leichte Chromatolyse in die mäßige Chromatolyse über, die sich durch eine periphere Randzone mit exzentrisch liegendem Kern und zentral liegenden Restschollen, bestehend aus Mitochondrien und Pigmentkörnchen, auszeichnet. Die schwere Chromatolyse beginnt nach dem achten Tag und betrifft 30% der Ganglienzellen. Es kommt zu einer starken Aufblähung des Zellkerns mit einem exzentrischen verlagerten Kern, einem peripheren Ring und einer Auflockerung des Zellzentrums.

Übereinstimmend berichten alle Autoren von einer beginnenden Auflösung der kompakten basophilen Granula bereits zwölf Stunden nach Nervenverletzung oder Nervendurchschneidung. Später lagern sich die Granula ringförmig an der Peripherie der Zelle an. Der Zellkern wird exzentrisch verlagert und das Zellzentrum ist aufgelockert.

X. GLYKOGENABLAGERUNG WÄHREND DEGENERATION UND RE-
GENERATION DER PERIPHEREN NERVEN

(Nach BLÜMCKE, THIEMAN und NIEDORFF, 1965)

1. Nach Nervendurchschneidung treten im Axoplasma einzelner Nervenfasern des zentralen Stumpfes licht- und elektronenmikroskopisch nachweisbare Glykogenablagerungen auf.
2. Das Glykogen wird nur in der Phase der beginnenden Axontransformation beobachtet.
3. Regenerierende Axone lagern kein Glykogen ein.
4. Die der Wallerschen Degeneration unterliegenden Nervenfasern des peripheren Stumpfes zeigen keine Glykogensynthese.
5. Ebenfalls bleiben die bei der initialen Degeneration zerfallenden Faserabschnitte am Schnitttrand des zentralen Stumpfes glykogenfrei.
6. In einem Teil der Schwannschen Zellen des peripheren Stumpfes ist zu Beginn der Wallerschen Degeneration eine Glykogenablagerung zu beobachten.
7. Elektronenoptisch ist die Glykogenablagerung nur in inaktiven Zellen nachzuweisen. Das Glykogen verschwindet mit dem Einsetzen des Markscheidenzerfalls und der damit verbundenen Zellaktivierung.
8. Die Bedeutung der Glykogenspeicherung im Axon und in der Schwannschen Zelle wird noch diskutiert.

XI. BEOBACHTUNGEN ÜBER DIE DEGENERATION UND REGENERATION VON NICHTMYELINISIERTEN NERVENFASERN

(Nach DYCK und HOPKINS 1972; AGUAYO, PEYONNARD, BRAY 1973)

Neun bis elf Stunden nach der Verletzung zeigen gelegentlich einige Nervenfaserschnitte von der Norm abweichende Fasern. In diesen erscheint das Axoplasma wässrig, manchmal etwas dilatiert und die Mikrotubuli bzw. Neurofilamente fehlen. Man kann auch einiges osmiophiles zusammengeballtes Material sehen. Die Veränderungen in diesem Stadium betragen weniger als 5% der nichtmyelinisierten Fasern.

Zweiundzwanzig Stunden später sieht man unter dem Phasenkontrastmikroskop in Längsschnitten eine gelegentliche Reihe von schmalen Vacuolen. Diese liegen gewöhnlich entlang einem Band von Nervengewebe, das eine Reihe von Schwannzellen enthält. Die Vacuolen erscheinen oft an den Polen der Schwannzellen. Unter dem Elektronenmikroskop zeigen einige der sympathischen Stümpfe keine veränderten myelinisierten und nichtmyelinisierten Fasern. In anderen Gebieten zeigen sich leere Räume, an der Stelle, an der vorher nichtmyelinisierte Fasern waren.

Verfolgt man in Stufenschnittproben von der Verletzungsstelle bis zum unteren Ende des oberen Cervicalganglion, so zeigt sich, daß je weiter man sich von der Verletzungsstelle entfernt, die leeren Räume seltener werden. In manchen Nervenabschnitten fehlen nun die nichtmyelinisierten Axone. Es bleiben nur fingerförmige Fortsätze der

Schwannzellen zurück.

Vierunddreißig Stunden nach der Verletzung treten im Phasenkontrastmikroskop die linearen Reihen der Vacuolen hervor. Mononukleäre Zellen mit stachelartigen Fortsätzen sieht man oft im endoneuralen Raum. Nahezu ein Drittel der nichtmyelinisierten Fasern ist durch leere Räume dargestellt, die ein wässriges Aussehen haben und ein Zusammenklumpen des Inhalts, Auflösung der Mikroschläuche und Neurofilamente und in manchen Fällen elektronenoptisch dichte dunkle Klumpen von Material zeigen. Das Axolemm ist gewöhnlich verschwunden oder unzusammenhängend. Gewöhnlicherweise werden in diesem Stadium von den degenerierten Zusammenballungen noch keine Ansammlungen von fingerförmigen cytoplasmatischen Fortsätzen gebildet, die für ein späteres Stadium typisch sind. Einige der nichtmyelinisierten Fasern sind außergewöhnlich geschwollen, ihre Durchmesser betragen nahezu drei bis vier μ . An verletzungsfernen und ganglionnahen Stellen sind die Veränderungen besonders stark.

Vierundzwanzig bis neunundsechzig Stunden später ist ein Anstieg von Kernen bemerkbar, besonders im Gebiet der Verletzungsstelle. Die Kerne der Schwannzellen sind größer als in nichtbetroffenen Fasern. Man findet keine gesunden myelinisierten Fasern.

Unter dem Elektronenmikroskop ist das typische Muster der Ansammlungen der nichtmyelinisierten Fasern wie es in den meisten Nervenregionen vorkommt, nicht mehr gegenwärtig. Jedoch bleiben einige nichtmyelinisierte Fasern auch normal. Ansammlungen von fingerartigen oder

kurvigen Schwannzellfortsätzen mit einer Basalmembran werden am meisten gefunden. Diese enthalten gelegentlich intakte nichtmyelinisierte Fasern oder sind leer, so daß nur überlappende Ansammlungen von Fortsätzen zu sehen sind.

XII. VERÄNDERUNGEN AN DER MOTORISCHEN ENDPLATTE

Nach REGER (1959); SONG (1967); NICKEL und WASER (1969); NICKEL und WASER (1968); OKAMOTO und RIKER (1969); MILEDI und SLATER (1970) setzen die strukturellen Veränderungen an der motorischen Endplatte sofort nach Durchtrennung des Nerven ein. Es sind alle drei Komponenten der Endplatte betroffen: Das Axon, die Schwannsche Zelle und die Muskelzelle.

Im Degenerationsablauf sind das Axon und die Schwannsche Zelle miteinander verbunden. Die Muskelzelle kann unabhängig davon betrachtet werden.

a) Veränderungen am Axon

Die ersten acht Stunden nach Durchschneidung des Nerven erscheinen alle Endplatten normal.

Jedoch scheint sich die ganze Innenstruktur des Nerven, ausgenommen die Membranen der synaptischen Bläschen und der Mitochondrien intensiver anzufärben. Die Anfärbbarkeit beschränkt sich allerdings auf das Terminalaxon. In dem Gebiet der Verbindungsstelle des terminalen Axons mit der Muskelzelle und in den Schwannschen Zellen findet man keinen Niederschlag. In diesem Stadium sind die Mitochondrien und die synaptischen Vesikel deutlich sichtbar. Vierzehn Stunden nach Denervierung wird das terminale Axon durch aussprossende Schwannzellfortsätze in einzelne Bruchstücke zerlegt. Die Axonfragmente derselben Endplatten zeigen in den meisten Fällen ein sehr variables Bild. Teilweise sind sie fast frei von

Strukturen oder enthalten weitgehend normale synaptische Vesikel und Mitochondrien oder eine Innenstruktur, die sich in Auflösung befindet. Andere Axonfragmente sind mit zusammengeballten Bienenwaben ("honey - comb") genannten Vesikeln und dichter Matrix gefüllt. Zwischen diesen agglutinierten Vesikeln sind teilweise degenerierte Mitochondrien mit dichter Innenstruktur oder aufgelösten und manchmal zerbrochenen Cristae eingeschlossen. Die sonst länglichen Mitochondrien werden rund und haben etwa einen Durchmesser von 0,4 - 0,5 μ . Manchmal findet man Trauben von Mitochondrien, umgeben von synaptischen Vesikeln und Schwannzellen, die mit feinen, dichten Granula durchsetzt sind.

In diesem Stadium sind Axon- und Schwannzellmembranen deutlich voneinander getrennt sichtbar.

Durch die Schwannzellen zerbrechen die Axone. Die hypertrophierten Schwannzellen schließen die Axonbruchstücke völlig ein. In fortgeschrittenerem Stadium bilden die hochaktiven Schwannzellen zahlreiche Vesikel um die Axonreste. An manchen Stellen ist eine der Membranen, vermutlich die Axonmembran, unsichtbar.

Ein bis zwei Tage nach der Denervation hat die hypertrophierende Schwannzelle das Axon zerbrochen und sich so in die synaptische Verbindungsstelle ausgedehnt, daß die Axonbruchstücke vollkommen durch die Schwannzelle eingeschlossen sind. Die meisten Axonbruchstücke erscheinen deutlicher angefärbt. Die Innenstruktur der Axonfragmente ist weitgehend aufgelöst und durch die

Schwannzellen resorbiert. Auf diesen Vorgang weisen das Verschwinden einer Membran zwischen dem degenerierenden Axonfragment und der Schwannschen Zelle, sowie die Bildung von "coated" Vesikeln und zahlreichen Bläschen hin, die besonders in der Umgebung der eingeschlossenen Axonreste vorkommen. Auch freie Ribosomen und das Ergastoplasma der Schwannzelle sind im Vergleich zur Norm deutlich vermehrt. Dies wird als ein Zeichen erhöhter Aktivität gewertet.

Nach zwei Tagen sind die Axonfragmente weitgehend verschwunden. Zwischen zahlreichen, aufeinanderliegenden Schwannzellausläufern liegen nur noch vereinzelt Axonreste.

Drei Tage nach Denervation ist das terminale Axon völlig verschwunden. Nur noch erkennbar sind die Ausläufer der Schwannzellen oder diese selbst, soweit sie vereinzelt noch auf den Falten des Subneuralapparates vorhanden sind. Im allgemeinen sieht man im Schwannzellcytoplasma keine Präcipitationen mehr. Es bleiben gelegentlich kleine, dunkle Vesikel zurück, die verarbeitetes, aber noch nicht metabolisiertes Material enthalten.

b) Veränderungen an der Schwannzelle

Sie beruhen auf einer starken Hypertrophie im Anfangsstadium nach Denervierung und einer erhöhten Aktivität während der Resorption des terminalen Axons. Dann tritt eine Rückbildung der Schwannschen Zelle ein. Fünf Tage nach Denervierung ist sie nicht mehr nachweisbar. Der Subneuralapparat ist nur noch von kollagenem Bindegewe-

be bedeckt.

c) Degenerationsvorgänge in der Muskelzelle

Vierzehn Stunden nach Denervierung hat eine starke Zunahme der Ribosomen im Sarcoplasma des Subneuralapparates stattgefunden. Im selben Gebiet tritt eine vermehrte Bildung von Bläschen und "coated" Vesikeln auf, eine Erscheinung, die auf einen vermehrten Stofftransport schließen läßt. "Sole - Plate Kerne" und Subneuralapparat bleiben während des Degenerationsprozesses erhalten und können bis zu vier Monate nach Denervierung nachgewiesen werden. Sie sind der sichere Hinweis auf den Sitz einer motorischen Endplatte. Im Sarcoplasma sind zahlreiche untergegangene Mitochondrien zu beobachten, ferner Bläschen mit granulärem Inhalt, Myelinfiguren, multivesiculäre Körper und "coated" Vesikel. Die Basalmembran der postsynaptischen Membran scheint verdickt zu sein und der sekundäre Synapsenspalt ist mit elektronendichtem Material gefüllt.

Die Abbauprozesse der Muskelzelle führen zu einer völligen Auflösung der Struktur, bis nach sechs Monaten alle Muskelfasern durch Kollagenfasern ersetzt sind.

Nach BIRKS, KATZ und MILEDI (1960) soll in geringen Mengen von den Schwannzellen Acetylcholin gebildet werden, da spontane Miniaturendplattenpotentiale, allerdings in veränderter Form eine Woche nach Denervation wieder auftreten.

XIII. ANATOMISCHER TEIL

Nach MILLER, CHRISTENSEN und EVANS (1969) setzt sich das Nervengeflecht des Plexus brachialis aus den Ventralästen der Rückenmarksegmente C₆, C₇, C₈, Th₁ und Th₂ zusammen. Gelegentlich kommen noch Anteile von C₆ dazu, manchmal fehlt Th₂.

Diese Segmente verbinden sich untereinander. Es verbinden sich C₆ mit C₇, C₇ mit C₈ und C₈ mit Th₁.

Aus diesen Verbindungen werden die einzelnen Nerven des Plexus brachialis gebildet.

1. Nervus suprascapularis: entspringt hauptsächlich aus C₆, manchmal besitzt er einen Zweig von C₇ und allerdings selten von C₅.
2. Nervus subscapularis: entspringt aus C₆ und C₇. Er teilt sich in craniale und caudale Zweige.
3. Nervus axillaris: entspringt aus C₇ und C₈, manchmal C₆.
4. Nervus cutaneus brachialis lat.: entspringt aus dem Nervus axillaris ehe dieser in den M. deltoideus eintritt.
5. Nervus musculocutaneus: entspringt hauptsächlich aus C₇, kann aber Zweige von C₆, C₈ oder Th₁ bekommen.
6. Nervus radialis: entspringt aus C₇ und C₈, Th₁ und Th₂. Er teilt sich in einen tiefen und einen oberflächlichen Ast.

7. Nervus medianus: entspringt aus C₈, Th₁ und Th₂. Er enthält einen Ast des Nervus musculocutaneus.
8. Nervus ulnaris: er entspringt mit dem Radialis aus C₈, Th₁ und Th₂.
9. Nervus cutaneus antebrachii caudalis: entspringt aus dem Nervus ulnaris im distalen Drittel.
10. Rami musculares
11. Nervus thoracicus longus: entspringt aus C₇ und bildet mit den Plexus brachialis.
12. Nervus thoracicus dorsalis: entspringt aus C₈ mit Ästen von Th₁ und C₇.
13. Nervus thoracicus ventralis: entspringt aus C₈, Th₁ und Th₂.

Nach NICKEL - SCHUMMER - SEIFERLE (1954) und eigenen Angaben, werden folgende Muskeln der Vordergliedmaße aus dem Plexus brachialis versorgt:

M. supra spinam	}	N. suprascapularis (Cervicalsegment (C ₅) C ₆ (C ₇))
M. infra spinam		
M. deltoideus	}	N. axillaris (Cervicalsegment (C ₆) C ₇ C ₈)
M. teres minor		
M. teres major		
M. capsularis		
M. subscapularis		Nn. subscapulares und Seitenzweige des N. axillaris (Cervical- segment C ₆ C ₇)

M. coracobrachialis		N. musculocutaneus (Cervicalsegment (C ₆))
M. biceps brachii		N. musculocutaneus C ₇ (C ₈) (Thoracalsegment Th ₁)
M. triceps brachii	}	
M. anconeus		
M. tensor faciae latae		N. radialis (Cervicalsegment C ₇ C ₈ Thoracalsegment Th ₁ Th ₂)
M. brachioradialis		
M. supinator		
M. pronator teres	}	N. medianus (Cervicalsegment C ₈ Thoracalsegment Th ₁ Th ₂)
M. pronator quadratus		
M. extensor carpi radialis	}	N. radialis (siehe oben)
M. extensor carpi ulnaris		
M. flexor carpi radialis		N. medianus (siehe oben)
M. flexor carpi ulnaris		N. ulnaris (Cervicalsegment C ₈ Thoracalsegment Th ₁ Th ₂)
M. extensor digitalis communis	}	
M. extensor digitalis lateralis		N. radialis (siehe oben)
M. extensor pollicis long. et indicis prop.		

M. flexor digitalis profundus

N. ulnaris und N.
medianus
(siehe oben)

M. flexor digitalis superficialis

N. ulnaris (siehe oben)

Mm. interflexorii

N. medianus (siehe oben)

Die gemeinsamen und besonderen
kurzen Zehenmuskeln

} Tiefer Ast des N. ul-
naris (siehe oben)

Nähere Angaben über die Zusammensetzung des Plexus bra-
chialis und der Nervenversorgung der Muskeln der Vorder-
gliedmaßen können aus der Dissertationsarbeit von Ursu-
la FRICKE (1969) entnommen werden.

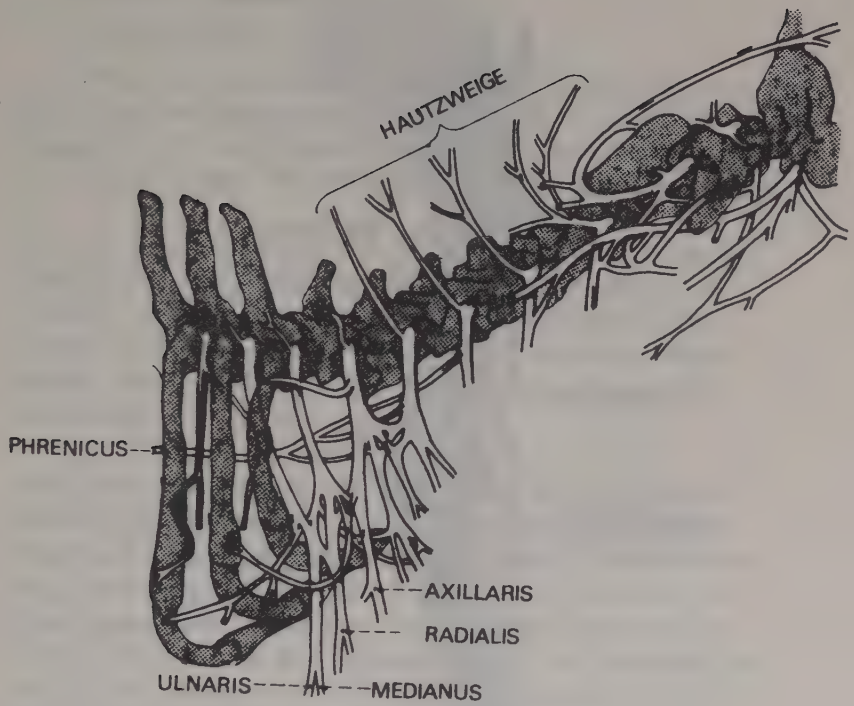


Abb 15

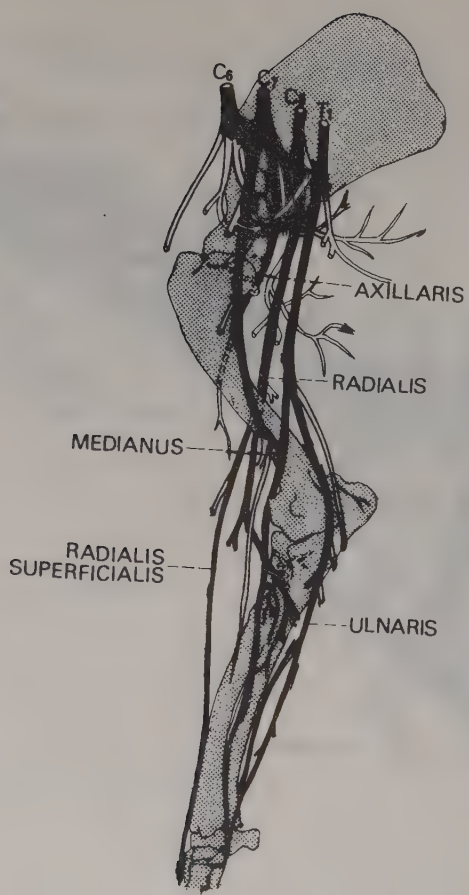


Abb 16

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

XIV. MATERIAL UND METHODE

1. Material

Als Untersuchungsmaterial stehen zwölf experimentelle Fälle aus der Chirurgischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät und sieben Unfallhunde, die ebenfalls aus der Chirurgischen Tierklinik kamen, zur Verfügung.

Bei den experimentellen Fällen wird in einer Operation jeweils ein bzw. zwei Segmente des Plexus brachialis künstlich, nach Austritt aus dem Foramen intervertebrale, abgerissen. Leider wird in den meisten Fällen keine Angabe darüber gemacht, ob distal oder proximal des Ganglion spinale.

Die sieben weiteren Fälle kamen kurz nach Verkehrsunfällen, bei denen jeweils mehrere Segmente des Plexus brachialis nach Austritt aus dem Foramen intervertebrale, abgerissen waren, in die Chirurgische Tierklinik. Dort wurden sie wegen Aussichtslosigkeit auf eine Restitutio ad integrum mit Einverständnis des Besitzers getötet und dem Institut für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie zur Untersuchung überlassen.

a) Experimentelle Fälle

1. Tgb.Nr. 146/71

Schäferhund ♂ 5 1/2 Jahre, Klinikhund Nr. 6

Neurektomie: C₈ li im Dezember 1968.

Getötet und sezziert im April 1971.

Die Neurektomie lag 2 Jahre und 5 Monate zurück.

Klinische Untersuchung: Keinerlei Beschwerden, keine sichtbare Lahmheit. Geringgradige Muskelatrophie im Schulterblatt - Oberarmbereich. Etwas herabgesetzte Berührungsempfindlichkeit.

Sektionsbefund: Abriß bei C₈ links nach dem Austritt aus dem Foramen intervertebrale. Das Ganglion war nicht mehr aufzufinden.

Keine Neurombildung.

Duraverknöcherung bei C₁ und C₂.

2. Tqb. Nr. 510/71

Schäferhundbastard ♀ 5 Jahre, Klinikhund Nr. 12
Gelbes Fell, rechts Schlappohr.

Neurektomie: C₈ links im Foramen 1968

Getötet und sezziert im Dezember 1971. Die Neurektomie lag 3 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: Keinerlei Beschwerden.

Sektionsbefund: Abriß bei C₈ links im Foramen intervertebrale. 4 mm distal des Ganglions erbsengroße Auftreibung. 2,5 cm distal des Ganglions bindegewebige Verwachsung. Eine vollständige Zusammenhangstrennung ist makroskopisch nicht erkennbar.

3. Tqb. Nr. 118/72

Schäferhund ♂ 7 Jahre, Klinikhund Nr. 16

Dunkelgraue Decke, Schlappohren.

Keine Angabe der Klinik, wann Neurektomie erfolgte.

C₈ links.

Getötet und sezziert im April 1972.

Klinische Untersuchung: Lahmheit vorne links, speziell

Hangbeinlahmheit. Vorwerfen der Vordergliedmaße und laterales Aufsetzen der Pfote. Der Unterarm wird gestreckt vorgeführt. Mehrere Decubitusstellen medial und distal am Radius bzw. am Carpalgelenk und distal des Metacarpus. M. Triceps stark atrophisch.

Sektionsbefund: Abriß bei C₈ links nach Austritt aus dem Foramen intervertebrale. Das Ganglion konnte nicht mehr gefunden werden.

4. Tqb. Nr. 171/73

Schäferhund ♀ 7 Jahre, Klinikhund Nr. 37

Braune Decke

Neurektomie: C₈ rechts im September 1968

Getötet und seziert im März 1973.

Die Neurektomie lag 5 Jahre zurück.

Klinische Untersuchungen: Keine Anzeichen für eine Lahmheit, keine sichtbare Muskelatrophie.

Sektionsbefund: C₈ rechts distal nach Austritt aus dem Foramen intervertebrale etwas verdichtet, jedoch nicht makroskopisch sichtbar abgerissen.

5. Tqb. Nr. 486/71

Schäferhund ♀ 5 Jahre, Klinikhund Nr. 38

Neurektomie: C₇ links im April 1968

Getötet und seziert im Dezember 1971.

Die Neurektomie lag 3 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: Keine Lahmheit und keine sichtbare Muskelatrophie.

Sektionsbefund: Abriß bei C₇ links innerhalb des Wirbelkanals. Keine Neurombildung.

6. Tqb. Nr. 103/72

Schäferhund ♂ 7 Jahre, Klinikhund Nr. 10

Neurektomie: Kein Vermerk, wann und auf welcher Seite. Getötet und seziiert im März 1972.

Klinische Untersuchungen: Nach der Operation zeigte der Hund eine gemischte Lahmheit. Späterhin zeigte er ein offenes Schultergelenk, eine Auswärtsstellung der linken Pfote, deutliche Stützbeinlahmheit und eine ausgeprägte Hangbeinlahmheit. An der Phalanx der 1. und 2. Zehe hatte er zwei kastaniengroße Decubitusstellen, ebenso lateral und distal am Radius und Ulna. Deutlich sichtbare Muskelatrophie am M. triceps, M. biceps, den Zehenbeugern und Zehenstreckern.

Sektionsbefund: Abriß bei C₇ links im Wirbelkanal. Bei der histologischen Untersuchung zeigt sich, daß auch C₈ abgerissen ist.

7. Tqb. Nr. 224/71

Schäferhund ♂ 10 Jahre, Klinikhund

Neurektomie: T₁ links im März 1970, Ganglion nicht entfernt.

Getötet und seziiert im Juli 1971.

Die Neurektomie lag 2 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: Keine Lahmheit und keine Muskelatrophie vorhanden.

Sektionsbefund: T₁ links abgerissen. Ungefähr 4 cm distal des Beginns der Spinalnervenzwurzel.

8. Tqb. Nr. 108/73

Schäferhund ♀ 6 Jahre, Klinikhund Nr. 1

Graue Decke, links Schlappohr.

Neurektomie: T₁ im Foramen intervertebrale, im April 1970, Ganglion dabei unberührt.

Getötet und seziert im März 1973.

Die Neurektomie lag 3 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: 5 Tage nach der Operation geringgradige Lahmheit vorne links, der Carpus wurde etwas nach lateral abgewinkelt.

Im März 1973 keine Lahmheitssymptome und keine Muskelatrophie mehr feststellbar.

Sektionsbefund: T₁ links makroskopisch nicht sichtbar abgerissen, jedoch im Volumen deutlich verringert. Verdacht auf unvollständigen Abriß. T₁ war rechts bleistiftminendick, links dagegen nur bindfadendick.

9. Tqb. Nr. 60/72

Schäferhund ♂ 7 Jahre, Klinikhund

Graue Decke, links Schlappohr.

Neurektomie: C₆ rechts abgerissen.

Getötet und seziert im Februar 1972.

Die Neurektomie lag 4 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: Keine Lahmheit, keine Muskelatrophie vorhanden.

Sektionsbefund: Makroskopisch keine Zusammenhangstrennung festzustellen. Neurombildung, ungefähr erbsengroß, etwa 1 cm distal des Austritts aus dem Foramen intervertebrale.

10. Tqb. Nr. 432/71

Schäferhundbastard Alter unbekannt Klinikhund

Neurektomie: Keine Angabe, wann Neurektomie erfolgte.

Getötet und seziert im November 1971.

Klinische Untersuchung: Keine Lahmheit und Muskelatrophie feststellbar.

Sektionsbefund: Th₁, Th₂ links nach Austritt aus dem Wirbelkanal abgerissen.

11. Tqb. Nr. 64/73

Schäferhund ♂ 8 Jahre, Klinikhund Nr. 5

Groß, dunkelgraue Decke, Schlappohren.

Neurektomie: C₇, C₈ links im Dezember 1968.

Getötet und seziiert im Februar 1973.

Die Neurektomie lag 4 Jahre zurück.

Klinische Untersuchung: Offenes Schultergelenk, geringe Stützbeinlahmheit, beim Auftreten etwas seitlich ausgestellte Pfote. Während der Bewegung greift der Hund voll aus, belastet aber nicht vollständig und knickt ein. M. biceps und M. triceps stark atrophisch. 3 Decubitusstellen am cranialen Teil des Carpalgelenks, Metacarpus und an Phalanx I und II der 1. und 2. Zehe.

Sektionsbefund: Abriß von C₇ und C₈ links nach Austritt aus dem Wirbelkanal. Starke Atrophie der Schulter, Oberarm- und Unterarmmuskulatur.

12. Tqb. Nr. 286/68

Schäferhund ♀ 2 Jahre, Klinikhund Nr. 35

Neurektomie: C₆

16 Wochen nach Neurektomie eingeschläfert.

Klinische Untersuchung: 16 Wochen post Op. keine Lahmheit mehr, mittel bis hochgradige Atrophie des M. supra spinam und M. infra spinam.

Sektionsbefund: 1 cm distal des Ganglion spinale eine spindelförmige, doppeltreiskorngroße Auftreibung, die durch einen nervenähnlichen, etwa 3 cm langen Gewebestrang mit peripheren Neurektomiestumpf verbunden ist, der ebenfalls aufgetrieben ist. Deutliche Atrophie des M. supra spinam und infra spinam.

b) Unfallhunde

13. Tgb. Nr. 7/71

Schäferhund ♀ 1 Jahr, Unfallhund

Unfall im September 1970, vorgestellt im Dezember 1970.

Getötet und sezziert im Januar 1971.

Der Unfall lag 5 Monate zurück.

Klinische Untersuchung: Offenes Schulter- und Ellenbogengelenk, Gliedmaße links hängt schlaff herab, Carpalgelenk wird ständig gebeugt gehalten. Leichte Sensibilität vorhanden.

Sektionsbefund: C₇, C₈, Th₁ links abgerissen. Geringe ventrale Äste noch vorhanden. Atrophie der Mm. supra und infra spinam, M. biceps und M. brachialis und der Extensoren des Carpalgelenks.

14. Tgb. Nr. 368/72

Spaniel ♀ 14 Monate, Unfallhund (Tgb. Nr. Chir. 614/72)

Unfall am 8.8.1972. Femurfraktur links, Ausfall der Reflexe und Sensibilität vorne links.

Getötet und sezziert im August 1972.

Der Unfall lag 6 Tage zurück.

Klinische Untersuchung: Vollständige Lahmheit der gesamten Gliedmaße .

Sektionsbefund: C₇, C₈, Th₁ links abgerissen. Blutungen im Rückenmarkkanal bei C₁ und C₂, C₇, C₈, Th₁ und auf der gesamten Großhirnhemisphäre.

15. Tqb. Nr. 377/70

Pudelbastard ♂ 2 Jahre

Unfall am 15.10.1970

Getötet und sezziert am 21.10.70

Der Unfall lag 6 Tage zurück.

Klinische Untersuchung: Vollständige Lähmung der rechten Vordergliedmaße.

Sektionsbefund: C₆, C₇, C₈ epidural abgerissen. 2 cm distal der Abrißstelle eine 20 cm lange und 1 cm dicke, derbe Umfangsvermehrung des dislozierten Plexus brachialis. Blutungen im Rückenmarkkanal von C₁ bis C₈.

16. Tqb. Nr. 202/73

Schäferhund ♂ ungefähr 5 - 6 Jahre, Findling.

Unfall am 23.3.1973

Getötet und sezziert am 28.3.73.

Der Unfall lag 5 Tage zurück.

Klinische Untersuchung: Nach dem Autounfall keine Belastung vorne links, Schulter hängt sehr tief, Sensibilität und Reflexe nicht mehr vorhanden.

Sektionsbefund: C₈, Th₁, Th₂ links proximal des Ganglions direkt nach Austritt aus dem Rückenmarkkanal abgerissen. Blutige Infiltration des Rückenmarkkanals von C₅ bis Th₃.

Haematom und blutige Infiltration der gesamten medialen Schultergegend links und rechts.

17. Tgb. Nr. 28/73

Schäferhund ♀ 1 Jahr, Klinik Nr. 5079/73

Unfall am 11.1.72

Getötet und seziiert am 22.1.73

Der Unfall lag 11 Tage zurück.

Klinische Untersuchung: Keine Belastung vorne rechts. Reflexe nicht vorhanden, Sensibilität der Haut rechts am Unterarm bis zum Bereich des N. ulnaris mediovascular verschwunden. Schultergelenke offen, Überköten des Carpalgelenks. Manchmal wird die Pfote regelrecht vorgeführt.

Sektionsbefund: Abriß des Plexus brachialis bei C₇ und C₈ rechts. 2 cm distal der Abrißstelle eine haselnußgroße Verdickung durch Einschrumpfung der Nerven.

18. Tgb. Nr. 333/66

Schäferhund ♂ 3 Jahre, Chir.Tgb.Nr. 1080/66

Unfall vor vier Wochen.

Klinische Untersuchung: Schlaffe Lähmung der linken Vorderextremität mit beginnender Kontraktur, Reflexe nicht auslösbar, keine aktive Beweglichkeit. Deutliche Kopfschiefhaltung nach rechts.

Sektionsbefund: Abriß der Spinalnervenwurzeln bei C₇ und C₈ links.

19. Tgb. Nr. 306/67

Schwarzer Kurzhaarbastard ♂ 6 Monate, Chir.Tgb. Nr. 1287/67

Unfall vor acht Wochen.

Klinische Untersuchung: Die linke Extremität wird im

Carpus gebeugt gehalten und dorsal am Boden nachgeschleift.

Sektionsbefund: Abriß der Spinalnervenwurzeln bei C₇, C₈, Th₁ und Th₂ links.

2. Methode

Bei der Sektion wurden die Bogen der Wirbel durchtrennt, um so das Rückenmark freizulegen und die Abrißstelle makroskopisch darzustellen. Nach Präparation der peripheren Muskeln und Nerven der beiden Vordergliedmaßen (die gesunde Seite um einen Vergleich zu haben) wurden jeweils gleiche Muskel- und Nervenproben entnommen. Muskelproben aus den Mm. triceps, biceps brachii, supra und infra spinam, extensor und flexor carpi radialis, extensor und flexor carpi ulnaris wurden jeweils an derselben Stelle entnommen. Von den peripheren Nerven wurden Proben jeweils aus den Nn. radialis prox. und dist., ulnaris prox. und dist. und medianus genommen. Die Proben wurden für eine Woche in Formalin fixiert und in der Paraffinschnittmethode weiter aufgearbeitet. Die histologischen Schnitte wurden in 3 - 5 µ Dicke längs und quer zum Faserverlauf gefertigt. Einige Nervenproben wurden auch in der Gefrierschnittmethode verarbeitet.

Die Muskelproben wurden mit Haemalaun-Eosin und nach Weigert-Elastica-van Gieson angefärbt.

Die Nervenproben wurden mit Haemalaun-Eosin, nach Nissl und mit Luxol-fast-blue angefärbt.

Die Gefrierschnitte wurden mit Fettrot-Haemalaun behandelt um eventuell vorhandene Lipide sichtbar zu machen.

XV. BEFUNDBESCHREIBUNG

1. Nervus radialis mit den von ihm versorgten M. triceps brachii, M. extensor carpi radia- lis und M. extensor carpi ulnaris

Der Nervus radialis verläuft ein Stück gemeinsam mit dem Nervus medianus und bezieht seine Hauptanteile aus den Segmenten C₇, C₈, Th₁ und Th₂. Er zeigt in allen Fällen Veränderungen, ausgenommen die Fälle 60/73 und 168/68, da bei diesen nur das sechste Cervicalsegment abgerissen war. Im Fall 224/71 (Th₁ links) und 432/71 (Th₁ und Th₂ links) sind die Veränderungen sehr geringfügig, was darauf schließen läßt, daß der Radialis seine Hauptanteile aus C₇ und C₈ bekommt.

Der früheste Fall, der zur Verfügung steht, ist ein Hund, dessen Unfall fünf Tage zurück liegt. Darauf folgen zwei Fälle mit sechs Tagen. Zur Verfügung stehen noch Fälle mit elf Tagen, vier Wochen, acht und sechzehn Wochen. In diesen Fällen sind jeweils mehrere Segmente des Plexus brachialis abgerissen. Mitbetroffen sind dabei immer zwei bis drei Versorgungssegmente des Nervus radialis.

Die Fälle mit Zeitabständen eineinhalb, drei, vier und fünf Jahren haben nur jeweils ein Segment abgerissen. Unter diesen ist stets ein Versorgungssegment des Nervus radialis. Die Veränderungen dieser Fälle sind wesentlich geringer als die der vorhergehend genannten. Zwischen den degenerierten Einzelfasern, die bindegewebig umgebildet sind, finden sich noch viele intakte.

Die Veränderungen der fünf bis sechs Tage alten Fälle bestehen in Auftreibungen und Verdichtungen des Achsenzylinders. Die Axone beginnen sich an vielen Stellen einzuschnüren und brechen später an diesen Stellen auseinander. Zuerst sind nur die dünneren Fasern davon betroffen, später auch die dickeren. Der Zerfallsprozeß schreitet langsam voran.

Ähnlich verhalten sich auch die Myelinhüllen. Zwischen vollkommen erhaltenen Myelinscheiden sieht man viele, die der Degeneration anheim gefallen sind. Die normalen Myelinhüllen haben eine relativ gleichmäßige Außenlinie und sehen im Paraffinschnitt wie ein Netz mit verschiedenen großen Löchern aus. Als erste sichtbare Veränderung scheint sich das Netz der betroffenen Myelinhüllen zu verdichten. Dann beginnt sich die Gitterstruktur aufzulösen und in kleine Klümpchen umzuformen, die teilweise in Reihen hintereinander liegen, teilweise zu Haufen zusammengeballt und unregelmäßig verteilt sind. Am siebten Tag hat sich die Gitterstruktur der meisten Myelinhüllen aufgelöst. Es sind nur noch zusammengeballte Myelinhaufen vorhanden, die sich vollkommen zu Kugeln abrunden.

Im Anfangsstadium scheinen die Schwannschen Kerne nur leicht vermehrt. Am sechsten Tag sieht man große Anhäufungen von Schwannschen Zellen, die später Myelinfragmente phagozytieren, wie man bei der Fettrotfärbung erkennt, und somit eine Abräumreaktion darstellen.

Diese Zerfalls - und Abräumreaktionen sind etwa bis zur sechzehnten Woche zu finden. Die histologischen Bilder der Fälle, deren Neurektomie schon zwischen eineinhalb Jahren und fünf Jahren zurückliegt, zeigen das Endstadium der Degeneration. Zwischen vollkommen intakten Axonen und Myelinhüllen liegen bindegewebige Stränge. Dies sind organisierte Überreste der zugrunde gegangenen Axone. Die intakten Axone scheinen aus Anteilen anderer Cervical- und Thoracalsegmente zu entspringen, die den Nervus radialis mitbilden.

Die Veränderungen der vom Nervus radialis versorgten Muskeln sind ebenfalls sehr unterschiedlich. Die histologischen Untersuchungen der Unfallhunde mit fünf und sechs Tagen verlaufen relativ ergebnislos. Die Muskelfasern sind alle gleich breit, ihre Querstreifung ist deutlich vorhanden, nur die Muskelkerne erscheinen deutlicher granuliert als die der Kontrollmuskulatur der gesunden Extremität.

Das Bild der Muskulatur, deren Hauptanteile (C₇, C₈ bei 28/73) der nervösen Versorgung schon seit elf Tagen unterbrochen sind, läßt deutlichere Veränderungen erkennen: Der Faserquerschnitt einzelner Muskelfasern scheint im Gegensatz zur Kontrollmuskulatur abgenommen zu haben. Die Anzahl der Muskelkerne ist vermehrt und die schmalen länglichen Kerne haben eine mehr rundliche Form angenommen. Sie erscheinen deutlich granuliert und haben einen deutlich hervortretenden Nucleolus. Nach vier und sechzehn Wochen ist eine deutliche Faserverschmälerung eingetreten. Ebenso tritt eine Hypertrophie einzelner Mus-

kelfasern auf. Der Durchschnittsfaserquerschnitt liegt auf der gesunden Seite in ihrer Größenordnung etwa um fünf bis sechs. Die dicksten Fasern, die gemessen wurden, liegen bei elf, die kleinsten zwischen zwei und drei.

Betrachtet man dazu die kranke Seite, so liegt hier der Hauptfaserquerschnitt auch etwa um fünf, jedoch werden erheblich mehr dickere Fasern gemessen, die die zugrunde gegangenen Fasern durch Hypertrophie auszugleichen versuchen. Die größten Fasern, die auf der kranken Seite gemessen wurden, zeigen einen Durchmesser von fünfzehn, gegenüber der gesunden Seite, bei der der größte Durchmesser bei elf liegt. Zwischen der Größe fünf und fünfzehn werden auf der kranken Seite ungleich mehr Fasern gefunden, als auf der gesunden (Abbildung Säulendiagramm).

Zwischen sehr ungleich großen Fasern sieht man nach sechzehn Wochen schon eine gewisse Bindegewebszubildung, die aber nicht gleichmäßig verteilt ist. An vielen Stellen finden sich Gruppen normal großer Muskelfasern. Dazwischen sieht man einige Muskelfaserbündel, deren einzelne Faserquerschnitte sehr unregelmäßig groß und mit relativ viel Bindegewebe umgeben sind. Mitunter sieht man auch Areale, die nur noch aus Bindegewebe bestehen. Hier wurden zugrunde gegangene Muskelfasern vollkommen durch Bindegewebe ersetzt.

Die kleinen, im Muskel verlaufenden A r t e r i e n und V e n e n, lassen keinerlei Veränderungen er-

kennen. Ihre Wand hat eine unveränderte Stärke, auch werden keine Fibrosierungsvorgänge gefunden.

Die Muskelproben der Fälle mit nur einer Segmentruptur zeigen recht unterschiedliche Befunde: In einigen Muskelgruppen sind, wie aus den Tabellen zu entnehmen ist, keinerlei Anzeichen für eine Degeneration vorhanden. Die Muskelfasern sind alle gleich breit oder differieren nur wenig in der Breite, was aber völlig im physiologischen Bereich liegt. Die Querstreifung ist deutlich vorhanden. Die Kerne der Muskelzellen liegen subsarcolemmal, sind länglich bis oval und regelmäßig über die Muskelfasern verteilt.

In den Fällen 510/71, 468/71, 103/72 sind die Veränderungen hauptsächlich auf die Muskelkerne beschränkt. Der größte Teil der Muskelfasern ist unverändert. Nur manchmal trifft man, im Vergleich zu gesunden Seite, verschmälerte Fasern an. Deren Anzahl ist jedoch sehr gering. Ihre Querstreifung ist deutlich zu erkennen.

Nur im Fall 118/72 (C_8 links) finden sich - trotz nur einer Segmentruptur - ausgeprägte Kernketten und verschmälerte Muskelfasern. Auch sieht man Anhäufungen von Kernen. Jedoch ist das Gesamtbild bei der Ruptur von einem Versorgungssegment relativ unauffällig.

In den Muskelproben von Fällen, bei denen zwei Versorgungssegmente des Nervus radialis (Fall 64/73, C_7 , C_8 links 5 J) unterbrochen sind, sind die Veränderungen hingegen sehr deutlich. Lange Kernreihen, die aus schma-

len und deutlich granulierten Kernen bestehen, werden angetroffen. Dazwischen sind dennoch normale Muskelfasern vorhanden. Der Großteil der Muskelfasern ist verschmälert mit Verlust der Querstreifung. Dazwischen liegen Fasern, deren Umfang beträchtlich zugenommen hat. Solche Fasern werden auf der Vergleichsseite nicht aufgefunden. Zwischen diesen Muskelfasertypen finden sich Gebiete, die nur noch aus Bindegewebe bestehen.

2. Nervus medianus mit dem dazugehörigen, von ihm versorgten Muskel flexor carpi ulnaris

Der N e r v u s m e d i a n u s ist der stärkste Nerv des Plexus brachialis. Er verläuft streckenweise mit dem Nervus musculocutaneus und Nervus radialis und bezieht seine Hauptanteile aus den Segmenten C₈, Th₁ und Th₂.

Die Veränderungen sind der Morphologie nach dieselben, wie die des Nervus radialis. Bei den Fällen mit Abriß von zwei, drei oder vier Segmenten des Plexus brachialis sind die Veränderungen am stärksten. Hier sind nahezu alle Fasern des Nervus medianus betroffen. Im Luxolbild zeigt sich der vollkommene Niederbruch der Axone und Markscheiden. In der Nisslfärbung trifft man hochaktivierte Schwannsche Zellen an.

Die Fälle mit Abriß von nur einem Segment stellen sich dagegen wieder recht unterschiedlich dar: In den Fällen 224/71 und 108/73 ist das erste Thoracalsegment unterbrochen. Hier finden sich zwischen sehr vielen normalen Faserbündeln einige, die bindegewebig umgebildet

sind. In den frühen Stadien, bei denen die Unterbrechung erst sechs Tage bis drei Monate zurückliegt, finden sich Axonbruchstücke und Myelinkugeln. Auch ist hier die Schwannzellreaktion sehr deutlich.

In den Fällen 468/71 (C_7 links) und 103/72 (C_7 links) finden sich unter vielen intakten Faserbündeln auch einige, die bindegewebig umgebildet sind. Ihre Anzahl ist sehr gering.

Die Fälle mit Abriß des achten Cervicalsegments zeigen recht unterschiedliche Bilder: In den Fällen 171/73 und 146/71 ist der gesamte Nerv bindegewebig umgebildet. Es sind keine intakten Axonfilamente mehr zu finden. Auch ist der Gesamtquerschnitt des Nervs wesentlich kleiner als der der Vergleichsseite. Die Fälle 510/71 und 118/72 beinhalten dagegen nur vereinzelt zugrunde gegangene Fasern, die durch Bindegewebe ersetzt sind.

Der dazugehörige *M. flexor carpi radialis* ist bei den Kurzzeitfällen unverändert. Die Fälle, deren Durchtrennung schon über ein Jahr zurückliegen (146/71 C_8 links und 108/73 Th_1 rechts) zeigen sich ohne Veränderungen. Im Fall 432/71 (Th_1 und Th_2 links) bestehen ebenfalls keine Veränderungen. In den noch übrigen Fällen, bei denen jeweils ein Versorgungssegment des Muskels ausgefallen ist, finden sich Gebiete mit bindegewebiger Umbildung. Sehr viele Muskelbündel sind aber auch intakt. Nur der Fall 510/71 besitzt ein nahezu unverändertes Muskelbild. Es fällt auf, daß dieser Muskel schon makroskopisch dünner war, als jener der Vergleichsseite. Im histologischen Bild zeigt

er nur noch ganz schmale Muskelfasern mit langen Kernketten und Verlust der Querstreifung.

3. Nervus ulnaris mit dem dazugehörigen versorg-
ten Muskel flexor carpi ulnaris

Der Nervus ulnaris bezieht seine Hauptanteile aus den Segmenten C₈, Th₁ und Th₂.

Die morphologischen Veränderungen sind dieselben, wie die vorher beschriebenen.

Die Veränderungen sind am stärksten bei Fällen mit Unterbrechungen von drei oder mehr Segmenten. Im Fall 333/66, bei dem die Ruptur vier Wochen zurückliegt, aber nur die Segmente C₇ und C₈ rupturiert sind, findet man zwischen vielen zugrunde gegangenen auch noch relativ häufig intakte Fasern. Beim Abriß von zwei Segmenten, wie in den Fällen 64/73, sind etwa zwei Drittel der Axone der Degeneration anheim gefallen.

Bei den Fällen mit nur einer Segmentruptur, wie z.B. C₈ oder Th₁, aber auch vereinzelt bei der Ruptur des siebten Halssegments unterliegen bei weitem nicht alle Fasern der Degeneration. Es sind im Falle von C₈ und Th₁ etwa ein Drittel der Fasern verändert. Bei C₇ dagegen nur einzelne Fasern.

Die Veränderungen im M. flexor carpi ulnaris, der vom N. ulnaris versorgt wird, sind ebenfalls sehr gering.

In frühen Rupturfällen werden im Fall 202/73 und 28/73 Veränderungen an den Kernen festgestellt. Die Kerne erscheinen nur etwas deutlicher granuliert und im Vergleich zur Kontrollmuskulatur etwas vermehrt. Im Fall 64/73, bei dem zwei Segmente (C₇ und C₈) abgerissen sind, werden einigen bindegewebig umgebildete Stellen gefunden. Sie sind aber relativ gering. Beim Abriß von nur einem Segment sind die Muskeln so gut wie unverändert. Es finden sich an manchen Stellen Faserbündel mit einigen schmälere Muskelfasern und etwas vermehrtem Bindegewebe. Zu 90% ist die Muskulatur jedoch unverändert.

4. Musculus supra spinam und Musculus infra spinam mit Musculus biceps brachii

Die M m. s u p r a s p i n a m u n d i n f r a s p i n a m sind in den Fällen 60/72, 268/68, 306/67 und 510/71 verändert. In den Fällen 60/72 und 268/68 ist jeweils nur das sechste Cervicalsegment unterbrochen, das den nervösen Anteil für die Versorgung dieser beiden Muskeln beinhaltet. In den beiden anderen Fällen 306/67 und 510/71 sind die darauffolgenden Segmente unterbrochen, das sechste Cervicalsegment jedoch unberührt.

In den Fällen mit Unterbrechung des sechsten Cervicalsegments war makroskopisch die M u s k u l a t u r abgeflacht und zeigte beim Anschnitt hellere Bezirke. Histologisch finden sich zwischen intakten Muskelbündeln ziemlich viel bindegewebige Zu- oder Umbildungen.

In den Fällen 306/67 und 510/71 sind in den Mm. supra und infra spinam einzelne Kernketten zu finden. Das Gesamtbild ist jedoch normal.

Der M. biceps brachii wird hauptsächlich aus dem siebten Cervicalsegment versorgt. Die Veränderungen der frühen Fälle (sechs Tage bis sechzehn Wochen) sind sehr geringfügig. Sie bestehen in einer Kernveränderung, wie schon bei den vorher beschriebenen Muskeln.

Bei den Abrissen von einzelnen Segmenten sind nur leichte Veränderungen wie in den Fällen 103/72 (C₇ links) und 108/73 (Th₁ rechts) zu finden. Der M. biceps brachii der sonstigen Fälle mit Abriß von einem Segment ist ohne Veränderung. Der Fall 64/73 (C₇, C₈ links) zeigt eine starke Veränderung des M. biceps brachii. Er ist makroskopisch schon bis auf einen Strang atrophiert und ist auch im histologischen Bild sehr verändert: Die wenigen Muskelfasern, die noch vorhanden sind, haben allesamt einen sehr kleinen Durchmesser. Größtenteils ist nur noch Bindegewebe festzustellen.

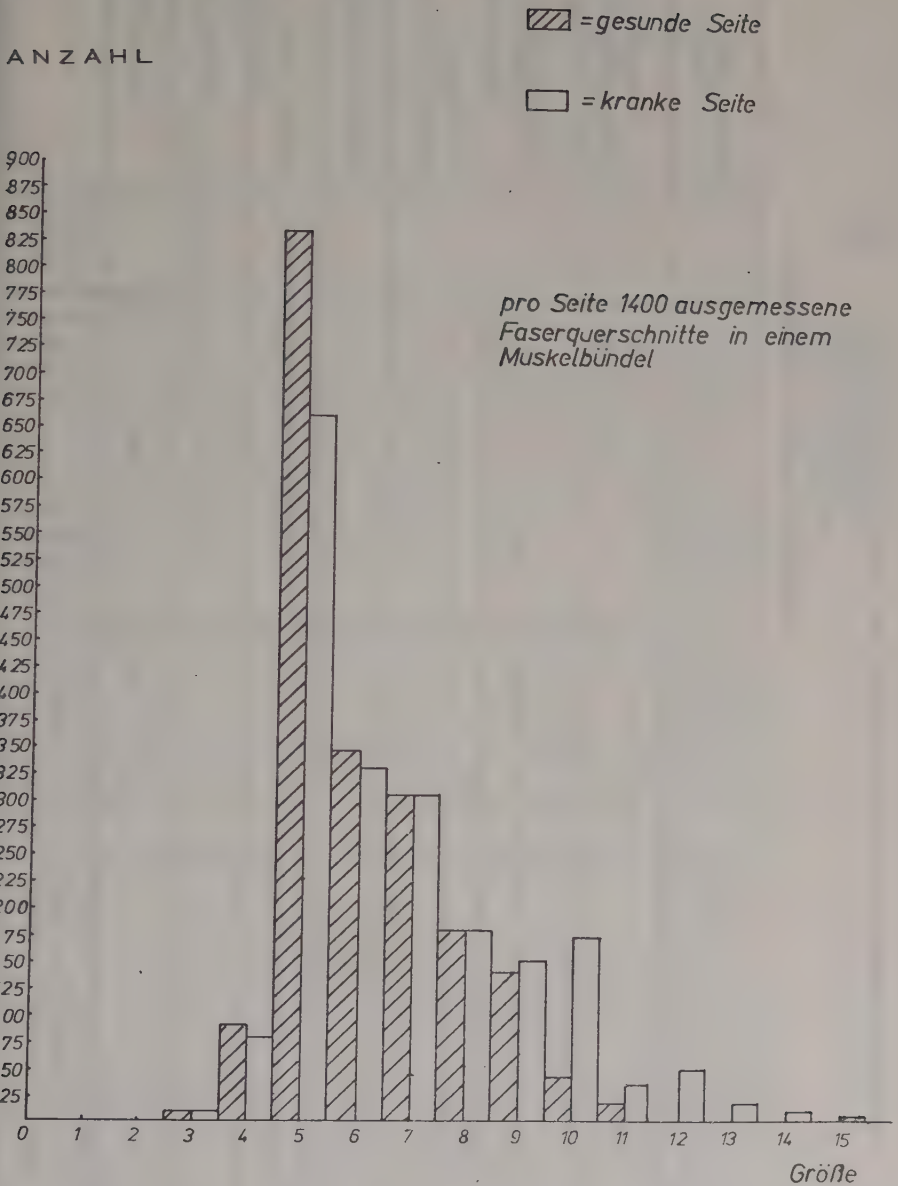


Abb 17

Größenangaben für die Muskelquerschnitte siehe Legenden.

	146/71 3 Jahre C ₈ li	510/71 3 Jahre C ₈ li	118/72 C ₈ li	171/73 5 Jahre C ₈ re	468/71 3 Jahre C ₇ li	103/72 C ₇ li	224/71 11/4 J. T ₁ li	108/73 3 Jahre T ₁ re	60/72 4 J. C ₆ re	268/68 16 Wo. C ₆ re
1. M. triceps	-	+	+++	-	++	++	+	-	-	
2. M. biceps	-	-	-	-	-	+	-	+	-	
3. M. supra spinam	+	++	-	-	-	-	-	-	+++	+++
4. M. infra spinam	-	-	+	-	+	+	-	-	++	
5. M. flexor carpi ulnare	-	-	-	+	-	+		-	+	
6. M. extensor carpi ulnare	-	+	+	++	++	+		-	-	
7. M. flexor carpi radiale	-	+++	+	+	++	+		-	-	+
8. M. extensor carpi radiale	+	-	-	+	++	++	-	+	-	

Versuchshunde I Segment abgerissen

- = keine Veränderungen

++ = längliche Kerne

+++ = kleine Kernreihen

+++ = ausgeprägte Kernreihen und längliche Kerne und Bindegewebszubildung

	432/71 T ₁ T ₂ 11	64/73 5 Jahre C ₇ C ₈ 11
1. M. triceps	+	+++
2. M. biceps	+	+++
3. M. supra spinam	-	-
4. M. infra spinam	-	+
5. M. extensor carpi radiale	+++	-
6. M. flexor carpi radiale	-	+++
7. M. extensor carpi ulnare	+	++
8. M. flexor carpi ulnare	-	++

Versuchshunde 2 Segmente abgerissen

	146/71 5 Jahre C ₈ li	510/71 3 Jahre C ₈ li	118/72 C ₈ li	171/73 5 Jahre C ₈ re	468/71 3 Jahre C ₇ li	103/72 C ₇ li	224/71 1 1/4 J. T ₁ li	108/73 3 Jahre T ₁ li	60/72 4 Jahre C ₆ re	268/68 16 Mo. C ₆ re
1. N. medianus	+++	+-	+	+++	++	+	+	+-	-	-
2. N. ulnaris prox.	+-	+	+	++	+	+	+	+-	-	
3. N. ulnaris dist.	+-	+	-	++	+	++	+	+-	-	
4. N. radialis prox.	++	+	+++	++		++	-	++	-	-
5. N. radialis dist.		++	+++	-		-			-	-

Versuchshunde, 1 Segment abgerissen

- = keine Veränderungen
- + = im Luxusbild keine Veränderungen, im Nisslbild Schwannzellproliferation
- ++ = geschwollene Axone, gebildete Markscheiden
- +++ = große Markscheidenbruchstücke
- +++ = vollständiger Zerfall der Markscheiden mit Abbrundung

	432/71 T ₁ T ₂ II	64/73 C ₇ C ₈ II
1. N. medianus		++
2. N. ulnaris prox.		+ -
3. N. ulnaris dist.	++	++
4. N. radialis prox.	+ -	++
5. N. radialis dist.		++

Versuchshunde, 2 Segmente abgerissen

	7/71 C ₇ C ₈ T ₁ I ₁	368/71 C ₇ C ₈ T ₁ I ₁	377/70 C ₆ C ₇ C ₈ re	202/73 C ₈ T ₁ T ₂ I ₁	306/67 C ₇ C ₈ T ₁ T ₂ I ₁	28/73 C ₇ C ₈ re	333/66 C ₇ C ₈ I ₁
1. N. medianus		+++	+++	++	+++		++
2. N. ulnaris prox.		+++	+++	++		+++	+
3. N. ulnaris dist.		++	+++	++		+++	+
4. N. radialis prox.		+++	+++	++	+++	+++	++
5. N. radialis dist.		+++		++	+++	+++	++

Unfallhunde 2 - 3 Segmente abgerissen

XVI. DISKUSSION

Ein häufig bearbeitetes Thema der Literatur ist die Muskel- und Nervendegeneration aufgrund von Erkrankungen des Muskel- und Nervengewebes oder aufgrund zentraler oder peripherer Denervation der Nervenfasern. In dieser Arbeit wird über die Nerven- und Muskeldegeneration beim Hund in der Folge von zentraler Denervation des Plexus brachialis berichtet. Die Abtrennung der einzelnen Spinalnervenzwurzeln vom Rückenmark ist in jedem hier berichteten Fall derart, daß keine Aussicht auf ein Wiederzusammenwachsen der rupturierten Enden besteht. Nach der Ruptur dislozieren sich in diesen Fällen die Enden jeweils soweit, daß bei der Aussprossung vom zentralen Stumpf her der periphere Stumpf nicht mehr erreicht werden kann. Deshalb ist diese Denervation eine endgültige.

Die Veränderungen, die sich im histologischen Bild bei jedem einzelnen Nerv bieten, sind abhängig von der Zeit und von der Anzahl der abgerissenen Segmente der Spinalnervenzwurzeln. Die histologischen Befunde der Nervenfasern stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Degenerationserscheinungen bei anderen Tieren völlig im morphologischen Bild und im zeitlichen Ablauf überein.

Der Degenerationsablauf ist in allen Fasern gleich schnell. Nur werden dünnere Fasern eher von den Veränderungen betroffen als dickere (HAGER 1961/62). Die Degeneration beginnt mit einer Verdichtung des Axoplasmas, die immer stärker wird. Schließlich zerfällt der Achsenzylinder in einzelne Fragmente. Jetzt beginnen sich die Markscheiden einzuschnüren (Abb. 11 und 12) und nach etwa einer

Zeitdauer von fünf bis zehn Tagen zerfallen die Markscheiden (Abb. 13). Gleichzeitig mit der Reaktion der Axone und Markscheiden beginnen auch die Schwannschen Zellen zu reagieren (Abb. 8). Sie bilden die Hülle der Axone und haben damit genauso an der Zerfalls- und Abbaureaktion teil. Es tritt eine deutliche Vermehrung der Schwannschen Kerne ein. Unter diesen vielen Schwannschen Kernen findet man auch Leukozyten und Monozyten (LIU 1973). Auch findet man Histiozyten mit großen, blassen, ovoiden Kernen und überdeutlichen Nucleoli. Die Außenlinie des Kerns der Schwannschen Zelle wird unregelmäßig, der Kern selbst wird eckig und pyknotisch, das Cytoplasma wird durch Kerntrümmer aufgebläht. Das Endstadium des degenerierten Nerven sieht so aus wie in Abb. 7, 9 und 10. Abbildung 7 zeigt einen vollkommen bindegewebig umgebildeten Nerv im Querschnitt, Abbildung 9 ein ähnliches Bild im Längsschnitt. Die histologischen Veränderungen der Hundennerven sind die gleichen wie bei den bisher beschriebenen Tieren.

Die Veränderungen in den Nervenbündeln sind jedoch abhängig von der Anzahl der abgerissenen Segmente. Der Nerv eines Hundes mit Abriß von nur einem Segment des Plexus brachialis bietet ein anderes histologisches Bild als der Nerv eines Hundes mit Abriß von zwei oder mehr Segmenten. Die fünf Hauptsegmente des Plexus brachialis (C_6 , C_7 , C_8 , Th_1 , Th_2) verbinden sich untereinander und vermischen sich in den einzelnen Nerven. Dabei läßt das histologische Bild jeweils desselben Nerven bei den verschiedenen Hunden den Schluß zu, daß die Faseranteile der einzelnen Segmente, die einen Ner-

venstrang bilden, zahlenmäßig verschieden groß sein müssen.

Die Veränderungen im Nervus ulnaris z.B. bei Abriß von nur einem Segment variieren ziemlich stark. Das sechste Halssegment scheint mit keiner einzigen Nervenfaser an der Bildung des Nervus ulnaris mitbeteiligt zu sein. Beim Abriß des siebten Halssegmentes sind schon wesentlich mehr Nervenfasern von den Veränderungen mitbetroffen. Die Veränderungen bei Abriß des achten Halssegments variieren wieder ziemlich. Sie müßten eigentlich besonders deutlich sein, da das achte Halssegment das Hauptversorgungssegment des Nervus ulnaris ist. Die tatsächlichen Veränderungen der Nervus ulnaris bei Abriß des achten Halssegments sind in keinem Fall sehr stark. Es sind in jedem Fall unterschiedlich viel Nervenfasern betroffen, so daß in jedem Fall ein verschieden großer Faseranteil aus dem achten Halssegment in den Nervus ulnaris entlassen werden. Nach Lehrbuchmeinung wird der Nervus medianus aus dem achten Halssegment und den ersten beiden Thoracalsegmenten versorgt. Die Untersuchungen ergeben jedoch, daß der Nervus medianus bereits große Anteile mit aus dem siebten Halssegment bezieht. Er zeigt in jedem Fall, außer bei Abriß des sechsten Halssegments, Veränderungen. Die meisten Veränderungen sind natürlich beim Abriß des achten Halssegments vorhanden. Hier sind die gesamten Faseranteile des Nervus medianus betroffen.

Die Tatsache, daß die Segmente des Plexus brachialis bei jedem Hund verschieden viele Nervenfaseranteile in einem

Nerv besitzen, gibt für die klinische Beurteilung verschiedene Möglichkeiten, auf die aber zum Schluß eingegangen werden soll.

Bei Abriß von drei Halssegmenten sind aber immer neunzig bis hundert Prozent der gesamten Fasern eines Nerven betroffen, so daß dessen Funktion dann für immer ausfällt. Das Endstadium eines solchen Nerven im histologischen Bild nach den verschiedenen Degenerationsabläufen ist dann stets die bindegewebige Narbe, die keinerlei Funktion mehr besitzt und sich bereits mit dem bloßen Auge feststellen läßt.

Der normale funktionsfähige Nerv hat eine gelblich stumpfe Farbe; die bindegewebige Narbe schimmert hellweiß mit perlmuttfarbenem Effekt.

Die Veränderungen in den Muskeln sind ihrerseits abhängig von der Anzahl der veränderten Nervenfasern. Fällt ein Nerv aus, so verliert der dazugehörige Muskel sofort seine Funktion. Veränderungen in der Muskelzelle treten jedoch sehr viel später auf. Die Anzahl der veränderten Muskelfaserbündel ist auch wieder abhängig von der Anzahl der denervierten Nervenfasern.

Auch die Degeneration der Muskelzelle ist bei vielen Tieren in der bisherigen Literatur beschrieben worden. Sehr wenig ist dabei über den Hund zu erfahren. Die Veränderungen, die in dieser Studie ermittelt werden konnten, sind jedoch ähnlich denen in der Literatur beschriebenen. Die denervierten Muskelanteile der Unfallhunde,

die hier bearbeitet wurden, ist in den ersten fünf Tagen völlig ohne Veränderung. Sie bietet optisch kein anderes Bild als das der Vergleichsseite, die in jedem Fall zur Verfügung steht. Die ersten Veränderungen treten zwischen fünf und sieben Tagen auf und sind nur bei sehr starker Vergrößerung im Lichtmikroskop sichtbar. Die ersten Veränderungen spielen sich auch im Zellkern des Muskels ab. Die Granulierung der Zellkerne wird deutlicher, ebenfalls der Nucleolus.

Die nächsten wahrnehmbaren Veränderungen sind, daß sich die länglichen Kerne abrunden und zentralständig werden (ALI 1969; JAFREY 1969; CAZZATO 1969; MUMMENTHALER 1970).

Als folgende Veränderungen sind Verringerungen des Fibrillenabstandes, zunehmende Faserverschmälerei und Kernanhäufung festzustellen. Die Kernvermehrung ist nicht nur allgemein, sondern es tritt auch eine Kernkumulierung auf. Mit zunehmendem Schwund der Myofibrillen füllen die Kerne in langen Reihen die leer gewordenen Scheiden der früheren Muskelfibrillen aus (sog. Muskelkernschläuche, Abb. 5 und 6). Etwa nach Ablauf von sechzehn Wochen sind Bindegewebszunahme, Verschmälerei vieler Muskelfasern und Hypertrophie von Muskelfasern (Abb. 3 und 4) wahrzunehmen.

Makroskopisch ist bei den meisten Muskeln keine Atrophie wahrzunehmen. Schneidet man sie an, so finden sich manche Gebiete, in denen vermehrt Bindegewebe vorhanden ist. Die zugrunde gegangenen Muskelfasern werden durch Bindegewebe ersetzt und so der Substanzverlust ausge-

glichen, daß die ursprüngliche Größe und Form des Muskels wieder erreicht wird.

Vergleicht man aber die Muskelfaserquerschnitte ihrer Größe nach mit den Muskelfaserquerschnitten der Kontrollmuskulatur der gesunden Seite, so fällt auf, daß zwischen den Querschnittsgrößen eins bis vier der gesunden Muskelfasern und denen der erkrankten Muskelfasern kein großer zahlenmäßiger Unterschied besteht. Die Anzahl der Muskelfaserquerschnitte auf der gesunden Seite liegt bei fünf. Hierbei dürfte es sich um den normalen Muskelfaserquerschnitt handeln. Auf der kranken Seite ist die Zahl der normalen Muskelfaserquerschnitte etwa um zwanzig Prozent vermindert. Zwischen den Größen sechs und sieben sind die Muskelfaserquerschnitte beider Muskelgruppen fast gleich. Auf der gesunden Seite liegt der größte Querschnitt der Muskelfasern etwa bei elf. In dieser Größenordnung findet man allerdings sehr wenig Fasern. Auf der kranken Seite sind jedoch sehr viele Muskelfasern zu finden, deren Querschnitt noch größer ist. Der größte Durchmesser liegt hier bei fünfzehn. Zwischen neun und fünfzehn findet man auf der kranken Seite wesentlich mehr Muskelfasern als auf der gesunden.

Diese Tatsache läßt den Schluß zu, daß der Arbeitsausfall der zugrunde gegangenen Muskelfasern durch erhöhte Leistung der noch verbliebenen Muskelfasern ausgeglichen wird. Durch die vermehrte Arbeitsleistung hypertrophieren die verbliebenen Muskelfasern und ersetzen so auch mit anwachsender Umfangsvermehrung die zugrunde gegangenen Muskelfasern.

Von der Klinik her betrachtet, sieht das Bild des Plexus brachialis-Abrisses etwas anders aus. Bei Ruptur von nur einem Hals- oder Thoracalsegment sind die Aussichten auf Wiedergebrauch der Gliedmaße sehr gut. Da jedes Segment individuell verschieden viele Anteile in die einzelnen Nervenfasern entläßt, ist die Prognose von Hund zu Hund verschieden. Auch ist der Verwendungszweck eines Tieres von Bedeutung. Die Beeinträchtigung, die durch den Abriß eines Segments entstanden ist, wird für einen Gebrauchshund wesentlich größer sein, als für einen Spielhund. Die Ausfälle werden bei Abriß von nur einem Segment von den Anteilen der restlichen Segmente ersetzt, und so ist die Gliedmaße nach einer gewissen Zeit wieder voll zu gebrauchen, wie auch die klinischen Untersuchungen nach dieser Zeit ergeben. Anfangs zeigen die hier untersuchten Tiere nach Abriß eines Segments entweder Hang- oder Stützbeinlahmheit, leichtes Abplatzen einzelner Muskelbündel oder Gruppen. Nach spätestens vier Wochen zeigen die Hunde keinerlei Ausfallserscheinungen mehr. Durch Übernahme der Innervation aus anderen Segmenten ist wieder eine vollständige Innervierung vorhanden, und die Muskelatrophie ist teils durch Hypertrophie anderer Fasern, teils durch die Reinnervation wieder zurückgegangen.

Fallen zwei Segmente aus, so sind die Erscheinungen schon vom klinischen Bild her wesentlich schwerer und zeigen erst nach etwa einem halben Jahr einen leichten Rückgang. Eine gewisse Lahmheit bleibt immer zurück, was die morphologischen Befunde auch erklären. Die Gliedmaße ist bis zu einem gewissen Grade gebrauchss-

fähig, sie wird aber ihre Funktion nie mehr voll ausfüllen. Eine derartige Diagnose, Abriß von zwei Hauptsegmenten des Plexus brachialis bedeutet für einen Gebrauchshund, daß er nie wieder voll einsatzfähig werden wird.

Bei Ausfall von drei oder mehr Segmenten ist die Aussicht auf eine Wiedergebrauchsfähigkeit äußerst gering bis aussichtslos. Die abgerissenen Nervenenden sprossen zwar aus und versuchen einen Wiederanschluß an den Abrißstumpf zu gewinnen, was in der bekannten Neurombildung zu finden ist, jedoch hat sich der Plexus bei einem solchen Abriß derart weit disloziert, daß ein Wiederzusammenwachsen der Nerven nahezu ausgeschlossen ist. Beim Ausfall von drei Segmenten sind meist zwei oder gar drei der Hauptsegmente betroffen, so daß auch eine Übernahme der Funktion durch andere Faseranteile und Muskeln ausgeschlossen ist.

XVII. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit stellt eine Analyse der im Lichtmikroskop erfaßbaren histologischen Veränderungen im peripheren Nerven und in der vom Plexus brachialis versorgten Muskulatur nach Abriß von Spinalnerven im Bereich des Plexus brachialis beim Hund dar.

Das untersuchte Material stammt von insgesamt 19 Hunden, von denen bei 12 Tieren einzelne Plexussegmente experimentell abgerissen wurden und bei 7 ein unfallbedingter Abriß vorlag.

a) Histologische Ergebnisse an den peripheren Nerven

Untersucht wurden N. medianus, N. radialis proximal und distal, N. ulnaris proximal und distal.

Die Veränderungen sind abhängig von der Zeit und der Anzahl der abgerissenen Segmente der Spinalnervenzellen.

Der Degenerationsablauf ist in allen Fasern gleich schnell. Erste Veränderungen treten bereits nach zwei bis drei Tagen auf, wobei dünnere Fasern zeitlich eher betroffen werden als dickere. Der Degenerationsablauf zeigt sich in einer Verdichtung des Axoplasmas mit Zerfall der Achsenzylinder in einzelne Fragmente und Wucherung der Schwannschen Zellen, die ebenfalls an der Zerfalls- und Abbaureaktion teilnehmen. Das Endstadium des degenerierten Nerven ist die bindegewebige Narbe.

b) Histologische Ergebnisse an der Muskulatur

Die Veränderungen des Muskels sind ihrerseits abhängig von der Anzahl der geschädigten Nervenfasern. Fällt ein Nerv ganz aus, so verliert der dazugehörige Muskel sofort seine Funktion. Histologisch faßbare Veränderungen in der Muskelzelle treten jedoch erst später, d.h. zwischen fünf und sieben Tagen auf:

Zumeist wird die Granulierung des Zellkerns deutlicher und der Nucleolus tritt stärker in Erscheinung. Später runden sich die länglichen Kerne ab und werden zentralständig. Es folgen Verringerung des Fibrillenabstandes mit zunehmender Faserverschmälerung und Kernanhäufung. Durch Schwund der Myofibrillen füllen die Kerne in langen Reihen die leergewordenen Scheiden aus (Muskelkernschläuche).

Spätestens nach sechzehn Wochen beobachtet man Bindegewebsszunahme, Verschmälerung und Hypertrophie von Muskelfasern.

Die multisegmentale Versorgung eines Muskels bedingt bei Abriß von nur einem Segment eine numerische Einbuße von Fasern, die im Regelfall durch Hypertrophie erhaltener Fasern mit Innervation aus einem Nachbarsegment ausgeglichen wird. Im Falle eines Abrisses zweier oder mehrerer Wurzeln des Plexus brachialis stellt sich entsprechend der besonderen segmentalen Versorgung der Extremitätenmuskulatur regelmäßig ein mehr oder weniger kompletter Schwund ganzer Muskelpartien ein.

Nachdem auch ein endgültig motorisch denervierter Muskel auf die Dauer nicht existenzfähig ist, ist der Muskelschwund nicht im Sinne einer Inaktivitätsatrophie, sondern im Sinne einer irreversiblen Atrophie zu verstehen.

SUMMARY

The presented study concerns the histological analysis of changes of peripheral nerves and brachial muscle following rupture of the "plexus brachialis" in dogs.

The investigated cases consist of 19 dogs from which 7 showed an accidental rupture, whereas 12 animals have been undergone an experimental rupture of one or two spinal roots.

a) Peripheral nerves

The following nerves were examined: N. medianus, proximal and distal, N. radialis; proximal and distal N. ulnaris.

The changes seen in histological serial sections are depending on time and number of ruptured segments of the spinal nerve roots.

The degeneration patterns are all the same in all fibres examined. The first changes appear after two or three days: Thinner fibres are changing earlier than thicker ones. The degeneration consists in a condensation of the axoplasm with disintegration of the axon into single fragments and an excrescence of the Schwann-cells, which also take part with the disintegration and reduction. The final status of the degenerated nerve is the connective tissue scar..

b) Muscle

The changes of the muscle are also depending on number of destroyed nerves. Of one nerve would change totally,

the adequate muscle changes at first functionally.

The histological changes in the muscle, however, are visible later, that means that the first morphological changes develop after five to seven days. The granulation of the nuclei comes out more clear, also the shape of the nucleoli becomes more contrasted. Some time later the elliptic nuclei becomes more round shaped and located centrally. Then a diminishing of the distance of the fibrils, an increasing diminishing of the fibrils themselves, and a cumulation of the nuclei take place. Finally the nuclei seem to fill out the empty sheaths.

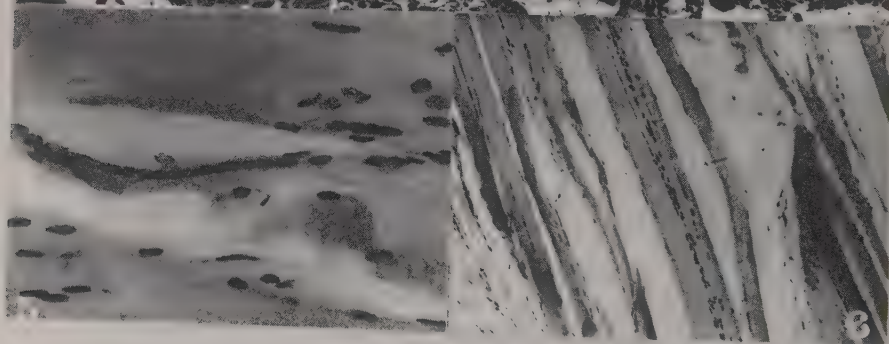
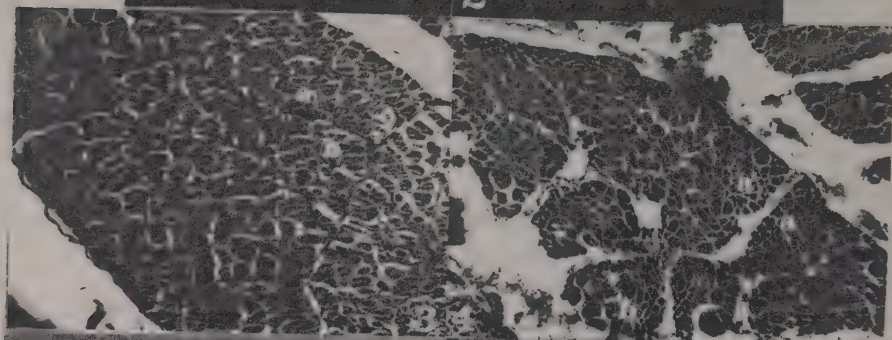
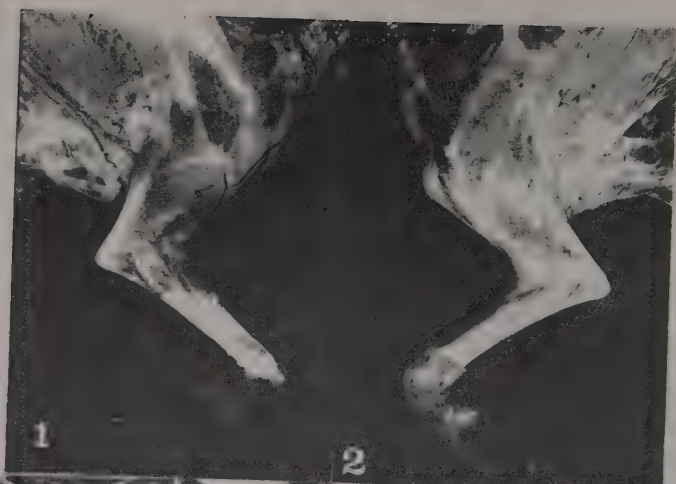
At the latest after sixteen weeks an increasing of the connective tissue, a diminishing and hypertrophy of the muscle fibres are to be seen.

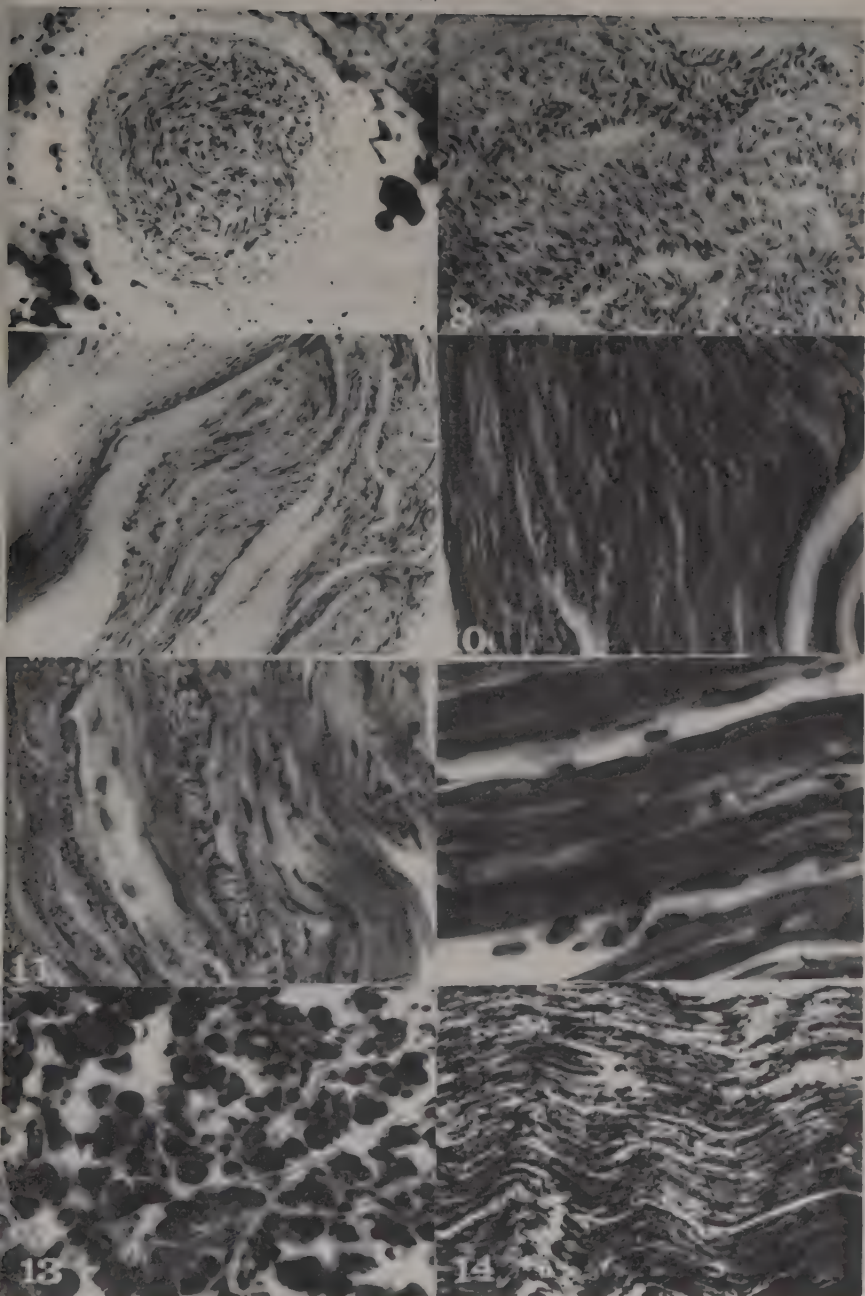
Because of the bi- or multisegmental innervation of the muscles of the canine forearm the rupture of only one segment (root) leads to a numerical loss of fibrils, which usually is replaced by hypertrophied fibrils supplied from other spinal segments.

Thus, in case of rupture of two or more neighbouring roots of the brachial plexus, regularly a more or less complete atrophy of muscle takes place, according to the special segmental supply.

Since a final motorical denervated muscle is not able to exist, the diminishing of the muscle has to be understood in sense of an irreversible (numerical) atrophy.

XVIII. BILDER UND LEGENDEN





LEGENDEN

Abb. 1 + 2

Tgb. Nr. 7/71, Abriß C₇ C₈ Th₁ links, 4 Monate

Gegenüberstellung der gesunden Gliedmaße Bild 1 im Gegensatz zu Bild 2

Atrophie von M. supra und infra spinam, M. brachialis, M. biceps brachii, Mm. extensores des Carpalgelenks.

Abb. 3

Tgb. Nr. 268/68, 16 Wochen

HE, Vergrößerung 120

M. supra spinam, Querschnitt

Muskelfaseratrophie mit Bindegewebszubildung

a : atrophische Muskelfasern

b : Bindegewebe

Abb. 4

Tgb. Nr. 306/67, 9 Wochen

HE, Vergrößerung 120

M. supra spinam, Querschnitt

Muskelfaseratrophie mit Bindegewebszubildung

a : atrophische Muskelfasern

b : Bindegewebe

Abb. 5

Tgb. Nr. 64/73, 4 Jahre

HE, Vergrößerung 480

M. flexor carpi ulnare, Längsschnitt

Kernketten mit deutlich granulierten Kernen

Abb. 6

Tgb. Nr. 64/73, 4 Jahre

HE, Vergrößerung 120

M. biceps brachii, Längsschnitt

Kernreihen in den einzelnen Muskelfasern als Ausdruck der langjährigen Muskelatrophie

Abb. 7

Tgb. Nr. 171/73, 5 Jahre

Fettrot - Haemalaun, Vergrößerung 120

N. ulnaris, Querschnitt

Übersichtsaufnahme zu Abb. 8

Abb. 8

Tgb. Nr. 368/71, 6 Tage

Fettrot - Haemalaun, Vergrößerung 480

N. ulnaris, Querschnitt

Nahezu vollkommene bindegewebige Umbildung der gesamten Nervenfasern

Abb. 9

Tgb. Nr. 146/73, 3 Jahre

Nissl, Vergrößerung 120

N. radialis, Längsschnitt

Längsschnitt durch einen Nervenast. Umbildung der gesamten Axone in bindegewebige Strukturen

Abb. 10

Tgb. Nr. 146/73, 3 Jahre

Luxol, Vergrößerung 120

N. radialis, Längsschnitt

Zerfall der Markscheiden und Axone in kleine Bruchstücke

Abb. 11

Tgb. Nr. 28/73, 11 Tage

Luxol, Vergrößerung 480

N. ulnaris, Längsschnitt

Normale Gitterstruktur der Markscheiden, die sich bereits an einigen Stellen einzuschnüren beginnen.

Abb. 12

Tgb. Nr. 202/73, 5 Tage

Fettrot - Haemalaun, Vergrößerung 480

N. ulnaris, Längsschnitt

Einschnürung der Axone und Markscheiden. Beginnender Zerfall der Axone und Markscheiden.

Abb. 13

Tgb. Nr. 28/73, 11 Tage

Fettrot - Haemalaun, Vergrößerung 120

N. ulnaris, Längsschnitt

Zustand des gesamten Nerven nach elf Tagen. Fortsetzung des Prozesses der Abb. 12

Abb. 14

Tgb. Nr. 202/73, 5 Tage

Fettrot - Haemalaun, Vergrößerung 480

N. ulnaris, Querschnitt

Noch normale Axone, daneben schon zugrunde gegangene Axone.

Abb. 15

Aus MILLER, CHRISTENSEN, EVANS (Fig. 11 - 2)

Schema of the cervical nerves and brachial plexus

Abb. 16

Aus MILLER, CHRISTENSEN, EVANS (Fig. 11 - 5)
Schema of the nerves of the arm, medial aspect

Abb. 17

Säulendiagramm nach eigenen Ergebnissen.

Anmerkung zum Säulendiagramm

Die Größe der einzelnen Muskelfaserquerschnitte wurde in mm auf dem Projektionsmikroskop nach REICHERT bei der Vergrößerung 10 gemessen.

XIX. LITERATURANGABEN

- AGUAYO, A.T., J.M. PEYONNARD und G.M. BRAY: A Quantitative Ultrastructural Study Of Regeneration From Isolated Proximal Stumps Of Transected Unmyelinated Fibres.
J. Neuropath. exp. Neurol. 22, 256-270, (1973)
- ALI, S.M. und N.A. JAFREY: A Review Of Muscle Biopsies Studied In The Department Of Pathology, Jiminah Postgraduate Medical Centre, Karachi During The Period 1960 - Febr. 1968
J. Pakistan Med. Ass. 19, 147-156 (1969)
- ANDERSON, E. und H.W. BEAMS: Evidence From Micrographs For The Passage Of Material Through Pores Of The Nuclear Membrane.
J. biophys. biochem. Cytol. 2, 439-444 (1956)
- ANDRES, K.H.: Untersuchungen Über morphologische Veränderungen in Spinalganglien während der retrograden Degeneration.
Z. f. Zellforsch. 55, 49-79 (1961)
- BARTON, A.A.: An Electron Microscope Study Degeneration And Regeneration Of Nerve.
Brain 85, 799-808 (1962)
- BIRKS, R., B. KATZ und R. MILEDI: Physiological And Structural Changes At The Amphibian Myoneuronal Junction In The Course Of Nerve

Degeneration.

J. Physiol. 150, 145-168 (1960)

BLÜMCKE, S., H. THIEMAN und H.R. NIEDORF: Deposition
Of Glykogen During Degeneration And Re-
generation Of The Sciatic Nerve Of
Rabbits.

Acta Neuropath. 5, 69-82 (1965)

BRAY, M. und B.Q. BANKER: An Ultrastructural Study Of
Degeneration And Necrosis Of Muscle In
The Dystrophic Mouse.

Acta Neuropath. 15, 34-44 (1970)

BROOKE, M.H. und K.K. KAISER: Muscle Fibre Types: How
Many And What Kind.

Arch. Neurol. 23, 369-379 (1970)

BARRON, K.D., E.D. MEANS: Ultrastructure Of Retrograde
Degeneration In Thalamus Of Rat I Neuro-
nal Somata And Dendrites.

J. Neuropath. Exp. Neurol. 32, 218-244
(1973)

BARRON, K.D., T.O. DUNCBAY: Phosphatase, Histochemi-
stry Of Feline Cervical Cord After Bra-
chial Plexectomy.

J. Neuropath. Exp. Neurol. 23, 368-386
(1964)

CAMMERMAYER, J.: Pheripheral Chromatolysis After Trans-
section Of Mouse Facial Nerve.

Acta Neuropath. 2, 213 (1963)

- CAMMERMAYER, J.: Differential Response Of Two Neuron Types Of Facial Nerve Transsection In Young And Old Rabbits.
J. Neuropath. Exp. Neurol. 22, 594-616 (1963)
- CARLSSON, C.A., P. BOLANDER und J. SJÖSTRAND: Biochemical And Histochemical Changes In The Feline Gastrocnemius Muscle During Regeneration Of The Ventral Roots.
J. Neurol. Sci. 14, 95-105 (1971)
- CAZZATO, G.: Pseudo-myopathic Progressive Spinal Amyotrophy Of The Adult Cat.
Acta Neurol. (Napoli) 24, 341-370 (1969)
- CAZZATO, G.: Myopathic Changes In Denervated Muscle. A Study Of Biopsy Material In Various Neuromuscular Diseases.
Muscle Diseases 199, 392-401 (1970)
- DIETRICH, A.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.
Band II, 8. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart 1948
- DUBOWITZ, V. und A.G. EVERSON PEARSE: A Comparative Histochemical Study Of Oxydative Enzyme And Phosphorylase Activity In Skeletal Muscle.
Histochem. 2, 105-117 (1961/62)

- DYCK, P.J. und A.P. HOPKINS: Electron Microscopic Observation On Degeneration And Regeneration Of Unmyelinated Fibres.
Brain 95, 223-234 (1972)
- ENGEL, W.K.: Muscle Target Fibres, A Newly Recognized Sign Of Degeneration.
Nature (Lond.) 4768, 369-390 (1961)
- ENGEL, W.K.: The Essentiality Of Histo- And Cytochemical Studies Of Skeletal Muscle In The Investigation Of Neuromuscular Diseases.
Neurology (Minneap.) 12, 778-784 (1962)
- ENGEL, W.K., H.H. BROOKE und P.G. NELSON: Histochemical Studies Of Denervated Or Tenotomized Cat Muscle, Illustrating Difficulties In Relating Experimental Animal Conditions To Human Neuromuscular Diseases.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 138, 160-185 (1966)
- FRICKE, U.: Die Plexus Brachialislähmung beim Hund. Inauguraldissertation aus der Chirurgischen Klinik der Tierärztlichen Fakultät der Universität München (1969)
- GILBERT, R.K. und J.B. HAZARD: Regeneration In Human Skeletal Muscle.
J. Path. Bact. 89, 503-512 (1965)
- GRIFFITHS, J.D., J.D. DUNCAN, C. QUIRK und A. Mc QUEEN: The Central Areas Of Denervated Canine Muscle.
J. Comp. Path. 83, 493-498 (1973)

- GUTMAN, E. und J. HOLUBAR: The Degeneration Of Peripheral Nerve Fibres.
Brain 95, 223-234 (1972)
- HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Wallerschen Degeneration der peripheren Säugetiernerven.
Beitr. path. Anat. 125, 126-140 (1961/62)
- HAGER, H.: Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes.
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Band III/3, S. 166-189
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968
- JAMES, N.T.: The Histochemical Demonstration Of Myoglobin And Succinic Dehydrogenase Activity In The Tibialis Anterior Muscle Of Rabbit.
Histochemie 26, 327-332 (1971)
- KUHN, E.: Progressive Muskeldystrophie, Myotonie, Myasthenie.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York
- LEE, C.J.: Electron Microscopy Of Wallerian Degeneration.
J. Comp. Neurol. 120, 65-70 (1963)
- LEE, J.C. und R. ALTSCHUL: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Kern denervierter Muskeln.
Z. Zellforsch. 61, 168-182 (1963)

- LIU, H.H.: Schwann Cell Properties.
1. Origin Of Schwanncell During Peri-
pheral Nerve Regeneration.
J. Neuropath. Exp. Neurol. 32, 458-473
(1973)
- MEYENBURG, H. v.: Die quergestreifte Muskulatur.
In: Henke - Lubarsch: Handbuch der spez.
path. Anat. und Hist. Band IX/1, S. 299-
486
Muskeln, Sehnen, Schleimbeutel.
Verlag Julius Springer 1929, Berlin
- MILEDI, R. und C.R. SLATER: On The Degeneration Of The
Neuromuscular Junctions After Nerve Sec-
tion.
J. Physiol (London) 207, 507-528 (1970)
- MILLER, M.E., G.C. CHRISTENSEN, H.E. EVANS: Anatomy Of
The Dog.
W.B. Saunders Company, Philadelphia-London
1964
- MITTELBACH, F.: Begleitmyopathien bei neurogenen Atro-
phie. Monographien aus dem Gesamtgebiet-
te der Neurologie und Psychiatrie 13,
58-61 (1966)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York
- MUMMENTHALER, F.: Myopathy In Neuropathy.
MuscleDiseases 199, 585-598 (1970)

- NELSON, J.S. und K. TASHIRO: The Analysis Of Skeletal Muscle By Quantitative Histochemical Techniques.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 15, 475-479 (1973)
- NICKL, R., A. SCHUMMER, E. SEIFERLE: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band I
Paul Parey, Berlin und Hamburg 1954
- NICKL, E. und P.G. WASER: Elektronenoptische Untersuchungen am Diaphragma der Maus nach einseitiger Phrenictomie.
I. Die degenerierende Endplatte.
Z. Zellforsch. 88, 278-296 (1968)
- NICKL, E. und P.G. WASER: An Electron Microscopic Study Of Denervated Motorendplates After Zinc - Osmium Impregnation.
Brain Research 13, 168-176 (1969)
- OHMI, S.: Wallerian Degeneration Of The Peripheral Nerve.
Z. Zellforsch. 54, 39-67 (1961)
- OKAMOTO, H. und W.F. SR. RIKER: Motor Nerve Terminals At The Site Of Initial Functional Changes After Denervation.
J. Gen. Physiol. 53, 39-67 (1969)
- PALADE, G.E.: A Small Particulate Component Of The Cytoplasm.
J. biophys. biochem. Cytol 1, 69-88 (1955)

- PRICE, H.M., G.B. GORDON, C.M. PEARSON, T.L. MUNSAT
und J.M. BLUMBERG: New Evidence For Excessive Accumu-
lation Of Z-Band-Material In Nemaline
Myopathy.
Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) 54, 1398-
1406 (1965)
- REGER, J.F.: Studies On The Fine Structure Of Normal
And Denervated Neuromuscular Junctions
Of Mouse Gastrocnemius.
J. Ultrastruct. Res. 2, 269-282 (1959)
- REUCK, M. de, Van der ECKEN und H. ROELS: Biometrical
And Histochemical Comparison Between Extra-
And Intrafusal Muscle Fibres In Deinnerva-
ted And Re-Innervated Red Muscle.
Acta Neuropath. (Berlin) Band 25, 249-285
(1973)
- SHAFIQ, S.A. und T.H. MILHORAT: The Fine Structure Of
Human Muscle In Neurogenic Atrophy.
Neurology 17, 934-948 (1967)
- SHY, G.M.: Chemical And Morphological Abnormalities
In Muscle Disease.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 138, 232-245 (1966)
- SONG, S.K.: Ultrastructural Changes Of Motor Endpla-
tes Of Skeleteal Muscle Following Dener-
vation.
Fed. Proc. 26, 794-807 (1967)
- STEIN, J. und H.A. PADYKULA: Histochemical Classifica-
tion Of Individual Skeletal Muscle Fibres
In The Rat.
Amer. J. Of Anat. 199, 103-123 (1961/62)

- STONNINGTON, H.H. und A.G. ENGEL: Normal And Denervated Muscle: A.Morphometric Study Of Fine Structure.
Neurology 23, 7-19 (1973)
- SUNDERLAND, S. und L.J. RAY: Denervation Changes In Mammalian Striated Muscle.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13, 159-175 (1950)
- THONBURG, W. und E. de ROBERTIS: Polarisation And Electron Microscopic Study Of Frog Nerve Axoplasm.
J. biophys. biochem. Cytol. 2, 475-482 (1956)
- TORVIK, A. und F. SKÖRTON: Electron Microscopic Observations On Nerve Cell Regeneration And Degeneration After Axonlesions.
I. Changes In The Nerve Cell Cytoplasm.
Acta Neuropath. (Berlin) 17, 248-260 (1971)
- TOMONAGA, M. und E. SLUGA: Zur Ultrastruktur der Targetfasern.
Virchows-Archiv Abt. A. Path. Anat. 348, 89-104 (1969)
- TOWER, S.S.: Atrophy And Degeneration In Skeletal Muscle.
American Journal Of Anatomie 56, 1-34 (1935)
- WATSON, M.L.: Pores In The Nuclear Membrane.
Biochem. biophys. Acta 15, 475-479 (1954)

WECHSLER, W. und H. HAGER: Elektronenmikroskopische Befunde bei Muskelatrophie nach Nervendurchtrennung bei der weißen Ratte.

Beitr. zur path. Anatomie und zur allg.

Pathologie 125, 126-135 (1961/62)

XX. LEBENS LAUF

Am 7. 12. 1946 kam ich als erstes Kind des Facharztes für Innere Medizin und Röntgenologie Dr. Hans Erh. Fischer und seiner Ehefrau Maria, geb. Lun in München zur Welt.

Im Sommer 1967 legte ich am Neusprachlichen Gymnasium V. U. L. Frau am Anger in München die Reifeprüfung ab. Im Herbst 1967 wurde ich an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München immatrikuliert, wo ich im Sommer 1972 auch mein Studium mit dem Staatsexamen beendete.

Seit Januar 1973 bin ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München beschäftigt.

Seit Herbst 1970 arbeite ich an dieser Dissertation, die mir dankenswerterweise von Herrn Dekan Professor Dr. E. Dahme überlassen wurde.

Außerdem möchte ich Frau Dr. E. Kaiser, Frau E. Habild, Fräulein R. Holzky, Frau A. Lechner und Herrn A. Steidle für die stets gewährte, freundliche Mithilfe und die technische Ausführung danken.

